

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

Unter Mitarbeit von

R. Dittler, Marburg/Lahn - A. Jarisch, Innsbruck - L. Lendle, Göttingen - H. Lieb, Graz
H. Lullies, Homburg/Saar - H. Schaefer, Heidelberg - F. Scheminzky, Innsbruck
H. Schriever, Mainz - E. Schüg, Münster - H. Weber, Tübingen - K. Wezler, Frankfurt/M.
E. Wöhlisch, Würzburg

herausgegeben von

A. W. FORST - A. HAHN † - B. ROMEIS - R. WAGNER

105. BAND · 2. HEFT

1952



URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN UND BERLIN

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

105. Band. 2. Heft (Seiten 73—156)

Inhalt

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München

- Prof. Dr. Hans Reichel, Die dynamisch-elastischen Eigenschaften des kontrahierten Skelettmuskels unter dem Einfluß aufgezwungener sinusförmiger Längenänderungen. Mit 5 Abbildungen 73

- Prof. Dr. Albrecht Engelhardt, Die in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut blau und violett aussehenden Farben. Mit 2 Abbildungen 83

Aus dem Institut für Histologie und experimentelle Biologie der Universität München

- Prof. Dr. Benno Romeis, Über die Wirkung eines durch Elektrolyse beeinflussten Wassers im Kaulquappenversuch. I. Teil. Mit 12 Abbildungen 91

Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der Universität Graz

- Doz. Dr. Erwin Schauenstein und Dr. G. Rumpf, Physikochemische Befunde an bindegewebigem Hyalin. Mit 10 Abbildungen 117

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg a. d. L.

- Prof. Dr. H. U. Rosemann und Dr. H. H. Buchmann, Zur Deutung des Pulfrich-Effektes. II. Mitteilung: Versuch einer elektrischen Registrierung von Augenbewegungen beim Pulfrich-Effekt. Mit 5 Abbildungen 134

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München

- Adolf Bleichert, R. Lezgus und Dr. Franz Martini, Über die Länge der stehenden Welle in der Arterterie des Menschen. Mit 5 Abbildungen 141

Die Lieferung der besprochenen und angezeigten Bücher und Zeitschriften erfolgt durch jede gute Buchhandlung

Schriftleitung: Prof. B. Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 20 1 02.

Manuskripte sind zu schicken:

von Arbeiten experimentell-biologischen Inhalts an Prof. Benno Romeis,

von Arbeiten physiologischen und physiologisch-chemischen Inhalts an Prof. Richard Wagner, Physiologisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 34 3 35,

von Arbeiten pharmakologischen Inhalts an Prof. August Wilhelm Forst, Pharmakologisches Institut, München 15, Nußbaumstr. 28, Tel.: 73 8 35.

Erscheinungsweise: Die Zeitschrift erscheint jährlich in 6 Heften, die einen Band bilden. Jedes Heft hat durchschnittlich einen Umfang von 5 Druckbogen

Bezugspreis: Der Preis des Bandes beträgt für ständige Bezieher DM 75.—. Hefte im Einzelverkauf werden nach Bogenumfang mit 10 % Aufschlag berechnet.

Der Verlag behält sich für die veröffentlichten Beiträge alle Rechte, auch die des Nachdruckes gegen Quellenangabe, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vor.

Fortsetzung 3. Seite

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. R. Wagner)

Die dynamisch-elastischen Eigenschaften des kontrahierten Skelettmuskels unter dem Einfluß aufgezwungener sinusförmiger Längenänderungen

Von H. Reichel

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 18. März 1952

Nach den eingehenden Arbeiten von *Buchthal*², *Buchthal* und *Kaiser*^{3, 4}, über das elastische Verhalten der quergestreiften Einzelfaser erscheinen weitere Untersuchungen am Ganzmuskel überflüssig. Sie sind es aber insofern nicht, als sich unsere derzeitigen thermodynamischen Vorstellungen von der Muskelkontraktion ausschließlich auf Versuche am Ganzmuskel (*A. V. Hill*^{6, 9}, *Fenn*⁵ u. a.) stützen und daher eine genaue mechanische Analyse des bindegewebshaltigen Muskels in toto verlangen. Die hier beschriebenen Versuche sollen folgende Frage klären: a) inwieweit die am Ganzmuskel unter veränderten technischen Bedingungen erhobenen Befunde mit den von *Buchthal* und *Kaiser* an der Einzelfaser erhaltenen Ergebnissen übereinstimmen; b) welche Änderungen die elastischen Eigenschaften des Muskels im Verlauf der isometrischen Einzelzuckung oder im Zustand des isometrischen Tetanus erfahren.

Methodik

Versuchsanordnung: Von einem Exzenter werden sinusförmige Längenänderungen auf den Muskel mittels eines starren Hebelsystems übertragen, das im einzelnen in einer früheren Mitteilung (*Pieper* und Mitarbeiter¹¹) beschrieben worden ist. In den vorher von *Buchthal* und *Kaiser* durchgeführten Versuchen werden die periodischen Längenänderungen mittels eines Oszillators auf elektrischem Wege erzwungen. Das Untersuchungsobjekt ist in den *Buchthal*-schen^{2, 3, 4} Versuchen von Ringerlösung, in unseren Versuchen von Luft umgeben. Wegen des schwer kontrollierbaren Einflusses der Flüssigkeitsreibung auf die Ergebnisse von *Buchthal* und *Kaiser* ist ein Vergleich der mit den beiden Verfahren gewonnenen Befunden nur bedingt möglich.

Die durch die Längenänderungen im Muskel hervorgerufenen Kraftänderungen werden wie früher (*Pieper* und Mitarbeiter¹¹) durch eine Blattfeder hoher Eigenschwingungszahl optisch registriert. Die hier verwandte Papier-

Erregungsleitung und wird kleiner, wenn diese zunimmt (s. Unterschied zwischen Fig. 1 a und 1 c). Ist die initiale Dehnung klein, so nimmt die Bleifheit sprunghaft when in den ersten 20 mm der Kontraktion um

Tabelle 1

Verhältnis der Kontraktionsseilheit zur Ruheheilheit bei gleicher Länge (Q₁) und gleicher Kraft (Q₂) während einer isometrischen Kontraktion.
 10. gestreckte Länge 2,6 cm; periodische Längenänderung 0,61 mm;
 Frequenz 0/100; Ausgangswert 5 g; Temp. 25° C.

Zeit nach dem Reiz (mmsec)	Q ₁	Q ₂
15,8	10,22	1,12
22,8	12,20	1,04
27,8	15,22	1,05
32,8	17,22	1,05
39,8	16,96	1,00
49,8	16,22	1,00
59,8	12,20	0,92
62,8	9,22	1,00
102,8	9,22	0,92

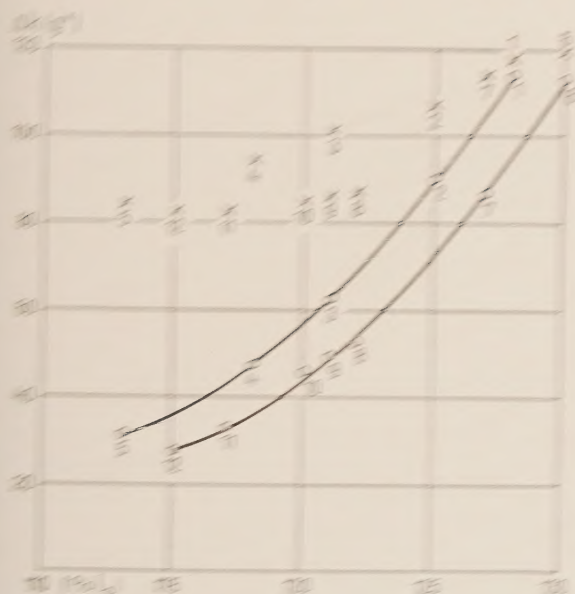


Abb. 1 Kontraktionsamplitude Q als Maß der Bleifheit (s. S. 6) in Abhängigkeit von Dehnungsgrad (1) u. "a. M. gestreckte Länge 2,6 cm, Temperatur 25° C. Periodische Längenänderung = 0,61 mm, Frequenz der periodischen Längenänderung = 2 Hz. Mittlere periodische Dehnungsschwindigkeit = 1,2 mm/sec. Vor dem Versuch 3 Minuten Vordehnung; dann isometrische Kontraktion (Nr. 1 bis 5), auf jeder Stufe periodische Längenänderung mit Einzelkontraktionen. Nach Nr. 5 neuerliche Dehnung und nach 15 Minuten isometrische Wiederkontraktion in Stufen (Nr. 6 bis 10). Ringe = Ruhewerte; Kreuze = Werte im Optimum der isometrischen Kontraktion. Bei der zweiten Dehnung entspricht derselben Ruheheilheit eine größere Länge (Längenverlängerung des Muskels). Das Verhältnis der Kontraktionsseilheit zu dem jeweiligen Ausgangswert (Bleifheit bei gleicher Länge) ist für jede Kontraktion:

Nr. 1: $Q_1 = 1,04$; Nr. 2: $Q_1 = 1,04$; Nr. 3: $Q_1 = 1,02$; Nr. 4: $Q_1 = 1,00$; Nr. 5: $Q_1 = 1,00$
 Nr. 6: $Q_1 = 1,00$; Nr. 7: $Q_1 = 1,00$; Nr. 8: $Q_1 = 1,00$; Nr. 9: $Q_1 = 1,00$; Nr. 10: $Q_1 = 1,00$
 Nr. 11: $Q_1 = 1,00$; Nr. 12: $Q_1 = 1,00$

sind 100% des Ausgangswertes zu (Tab. 1). In den folgenden Phasen der Kontraktion nimmt die Bleifheit immer weniger zu, um schließlich während der Erschlaffung allmählich wieder abzunehmen. Wird die Bleifheit als Funktion der Muskelänge für isometrische Kontraktionen

unter verschiedenen Bedingungen (verschiedener Ausgangskraft und verschiedener isometrischer Extrakraft) dargestellt, so sind die Steifheitswerte im Kontraktionszustand immer größer als die entsprechenden Ruhewerte, und zwar in sämtlichen untersuchten Fällen. Der Unterschied ist am größten bei kleinen Ausgangslängen und nimmt mit steigendem Dehnungsgrad ab (s. Abb 2); er wird außerdem mit zunehmender Ermüdung (abnehmender Extrakraft) kleiner.

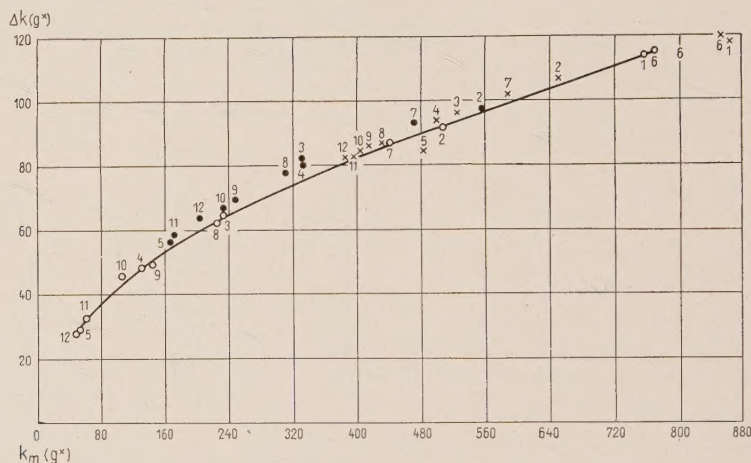


Abb. 3. Wie Abb. 2. Kraftänderung Δk als Maß der Steifheit ($\Delta k/\Delta l$) in Abhängigkeit von der mittleren Kraft k_m . Ringe = Ruhewerte, Kreuze = Werte im Gipfel der Kontraktion, volle Punkte = Werte im ersten Anstieg der Kontraktion. Das Verhältnis der Kontraktionssteifheit zu dem entsprechenden Ruhewert bei gleicher Kraft ist für jede Kontraktion a) im Kontraktionsgipfel: Nr. 1: $Q_k = 0,98$; Nr. 2: $Q_k = 1,02$; Nr. 3: $Q_k = 1,03$; Nr. 4: $Q_k = 1,03$; Nr. 5: $Q_k = 0,95$; Nr. 6: $Q_k = 1,00$; Nr. 7: $Q_k = 1,02$; Nr. 8: $Q_k = 1,01$; Nr. 9: $Q_k = 1,03$; Nr. 10: $Q_k = 1,02$; Nr. 11: $Q_k = 1,00$; Nr. 12: $Q_k = 1,01$. b) im ersten Drittel der Anstiegsphase: Nr. 1: $Q_k = 1,00$; Nr. 2: $Q_k = 1,01$; Nr. 3: $Q_k = 1,09$; Nr. 4: $Q_k = 1,06$; Nr. 5: $Q_k = 1,06$; Nr. 6: $Q_k = 1,00$; Nr. 7: $Q_k = 1,05$; Nr. 8: $Q_k = 1,06$; Nr. 9: $Q_k = 1,05$; Nr. 10: $Q_k = 1,06$; Nr. 11: $Q_k = 1,06$; Nr. 12: $Q_k = 1,06$.

2. Wird Ruhe- und Kontraktionssteifheit nicht bei gleicher Länge, sondern bei gleicher Kraft verglichen, so ist die Differenz zwischen beiden Werten wesentlich geringer (Tab. 1); im Gipfel der Kontraktion bestehen in 50 % aller untersuchten Fälle Unterschiede von 0 bis 4 %, in den übrigen 50 % Unterschiede von 5 bis maximal 35 %. Die Kontraktionssteifheit ist also vorwiegend kraft-, nicht längenabhängig.

In den Gastrocnemius-Versuchen (9 Versuchen mit je 6 bis 12 Einzelkontraktionen) beträgt das Verhältnis Q_k im Mittel 1,01, mit maximalen Abweichungen von + 7,01 und - 4,4 %. Die in den Einzelkontraktionen isometrisch entwickelten Extrakräfte variieren zwischen 50 und 500 g, die Ausgangsbelastungen zwischen 0 und 780 g; die in den Versuchen verwandte mittlere Dehnungsgeschwindigkeit der periodischen Längenänderung liegt zwischen 1,20 und 8,90 cm/sec, der Temperaturbereich zwischen 13,3 und 19,0 ° C. Trotz dieser sehr variablen Bedingungen weicht in 8 Versuchen das Verhältnis Q_k nur um 3 bis 4 % nach kleineren

und größeren Werten von 1,0 ab; in einem Versuch ist die Kontraktionssteifheit im Gipfel um mehr als 4 % erhöht und beträgt 1,08. Wird die Steifheit im Ruhe- und Kontraktionszustand als Funktion der mittleren Kraft k_m dargestellt (Abb. 3, Beispiel für 8 Versuche), so ergibt sich für beide Zustände eine annähernd übereinstimmende Kurve, die einen nach der Abszisse konkaven Verlauf hat. Die Werte im Kontraktionsgipfel erschienen nur um 1,0 % gegenüber den Ruhewerten nach oben verschoben.

Die in den Semimembranosus-Versuchen (11 Versuchen mit je 2 bis 5 Einzelkontraktionen) ermittelten Q_k -Werte streuen wesentlich stärker als die am Gastrocnemius erhaltenen Zahlen; sie liegen zwischen 0,98 und 1,35. Eine Abhängigkeit von der Extrakraft (zwischen 60 und 170 g) oder Ausgangslast (zwischen 10 und 180 g) ist auch hier nicht zu erkennen; die Versuchstemperatur beträgt in den einzelnen Versuchen 15,2 bis 22,2 ° C, die verwandte Dehnungsgeschwindigkeit 1,47 bis 20 cm/sec. In 4 Versuchen wird die Dehnungsgeschwindigkeit innerhalb eines Versuches variiert und das Verhältnis Q_k bei jeder Dehnungsgeschwindigkeit gesondert bestimmt. In 3 Versuchen nimmt Q_k um rund 20 % zu, wenn die Dehnungsgeschwindigkeit um den 3- bis 7-fachen Wert erhöht wird (Beispiel Tab. 2). In dem vierten Versuch bleibt das Verhältnis Q unabhängig von der Geschwindigkeit der periodischen Dehnung und beträgt bei Dehnungsgeschwindigkeiten von 1,21 cm/sec bis 3,79 cm/sec 1,0.

Tabelle 2

**Verhältnis Q_k der Kontraktionssteifheit zur Ruhesteifheit im isometrischen Kontraktionsgipfel bei verschiedenen Dehnungsgeschwindigkeiten v_m .
(m. semimembranosus 4,2 cm; Temperatur 16,0 ° C; periodische Längenänderung 0,490 mm)**

Frequenz (Hz)	v_m (cm/sec)	Q_k
15	1,47	1,15
46	4,51	1,29
100	9,80	1,35

Im einzelnen verteilen sich die Ergebnisse der Semimembranosus-Versuche auf 2 Gruppen: a) 5 Versuche, in denen das Verhältnis Q_k nur um 1,0 bis 6,0 % von 1,0 abweicht, in denen also die Steifheit im Gipfel der Kontraktion annähernd so groß ist wie die Steifheit des unter derselben Spannung stehenden ruhenden Muskels; b) 6 Versuche, in denen Q_k mehr als 1,14, maximal 1,35 beträgt, die Steifheit des kontrahierten Muskels also merklich gegenüber dem Ruhewert erhöht ist. Wird in einem Beispiel der zweiten Gruppe die Steifheit als Funktion der mittleren Kraft dargestellt (Abb. 4), so ergibt sich für die Ruhewerte dieselbe nach der Abszisse konkave Kurve wie in den Gastrocnemius-Versuchen. Die Kontraktionswerte liegen aber sämtlich über dieser Kurve; das Verhältnis Q_k ist also größer als 1,0.

3. Im ersten Drittel der Anstiegsphase (Tab. 1, Abb. 3 und 4) ist die Kontraktionssteifheit bei gleicher mittlerer Kraft in allen untersuchten Fällen gegenüber dem Ruhewert erhöht; die maximale Überhöhung beträgt in den Gastrocnemius-Versuchen und in der ersten Gruppe der Semimembranosus-Versuche 5 bis 10 %. Sie ist also nur gering, wenn die Steifheit im Kontraktionsfeld mit dem entsprechenden Ruhewert (bei gleicher Kraft) übereinstimmt. Dagegen beträgt sie in der zweiten Gruppe der Semimembranosus-Versuche 15 bis 35 %, sie ist also in diesen Fällen so groß wie im Kontraktionsgipfel.

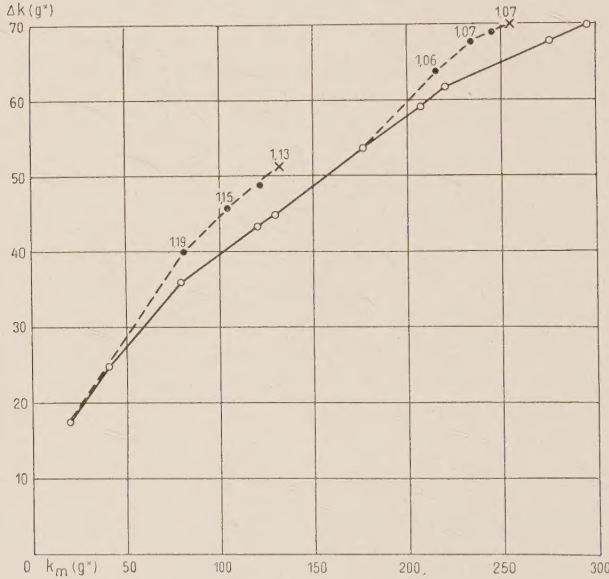


Abb. 4. Kraftänderung Δk als Maß der Steifheit ($\Delta k / \Delta l$) in Abhängigkeit von der mittleren Kraft k_m . M. semimembranosus 4,86 cm. Temperatur 20,3 °C. Periodische Längenänderung = 0,346 mm. Frequenz der Längenänderung = 68,5 Hz. Mittlere periodische Dehnungsgeschwindigkeit = 4,74 cm/sec. 45 Minuten Vordehnung des Muskels bei 300 g, dann stufenweise Entdehnung, auf jeder Stufe periodische Längenänderung mit Einzelkontraktionen. Ringe = Ruhewerte, Kreuze = Werte im Gipfel, volle Punkte = Werte in der Anstiegsphase zweier isometrischer Kontraktionen (mittlere Ausgangskraft 10 und 176 g). Zahlen = Verhältnis der Kontraktionssteifheit zur Ruhesteifheit bei gleicher Kraft (Q_k) in den einzelnen Phasen der Kontraktionen.

Während der Erschlaffung ist in allen untersuchten Fällen das Verhältnis Q_k kleiner als im Anstieg; in der ersten Gruppe bleibt das Verhältnis dasselbe wie im Kontraktionsgipfel, in der zweiten Gruppe geht es allmählich von dem überhöhten Gipfelwert auf den Ausgangswert zurück.

4. Im isometrischen Tetanus (14 Versuche) streut das Verhältnis Q_k zwischen 1,0 und 1,42. Der mittlere Wert der Gastrocnemius-Versuche (8 Versuche) liegt mit 1,08 etwas tiefer als der mittlere Wert der Semimembranosus-Versuche (6 Versuche) mit 1,14. Q_k ist nicht abhängig von der im Tetanus erreichten Gesamtkraft, die in den einzelnen Versuchen zwischen 230 und 940 g schwankt. Die Versuchstemperaturen liegen hier zwischen 11,8 bis 20,8 °C, die verwandten Dehnungsgeschwindigkeiten, mit denen die periodische Längenänderung erfolgt, betragen 1,20 bis 9,30 cm/sec. Wird die Kraftänderung in jedem Zeitpunkt der periodischen Dehnung und Entdehnung als Funktion der Längenänderung abgetragen (Abb. 5), so ergibt sich im Zustand des isometrischen Tetanus eine deutliche Hysteresisschleife, die eine größere Fläche einschließt als die Hysteresisschleife des ruhenden unter derselben Kraft stehenden Muskels. Der Arbeitsverlust eines Dehnungs-Entdehnungszyklus ist also im kontra-

hierten Muskel größer. Entsprechend ist der Phasenwinkel (zeitliche Verschiebung der Kraftmaxima gegenüber den Längenmaxima) während des Tatanus deutlich gegenüber den Ruhewerten erhöht (Tab. 3).

Abb. 5. Kraftänderung Δk als Funktion der Längenänderung Δl in jeder Phase eines vollständigen sinusförmigen Dehnungs- und Entdehnungszyklus im isometrischen Tetanus (ausgezogene Kurve) und in Ruhe (gestrichelte Kurve) bei derselben mittleren Kraft. *M. semimembranosus* 3,6 cm. Temperatur 20,8 ° C. Längenänderung = 0,454 mm. Frequenz der Längenänderung 78 Hz. Mittlere Dehnungsgeschwindigkeit = 7,09 cm/sec. Kraft im Nullpunkt des Koordinatensystems = 172 g. Die Pfeile zeigen die Richtung der Längenänderung an. Arbeitsverlust im Tetanus = 12,42 mmg; Arbeitsverlust in Ruhe = 5,97 mmg.

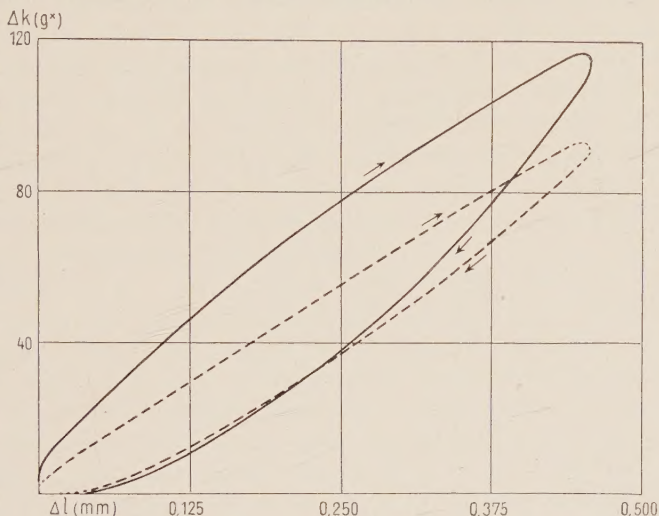


Tabelle 3

Phasenwinkel im isometrischen Tetanus (φ_k) und in Ruhe (φ_r) bei derselben mittleren Kraft. (*M. semimembranosus*)

Versuchs-Nr.	φ_k (°)	φ_r (°)
28	11,7—13,3	3,3—7,7
29	18,0	9,4
30	8,3	6,6
31	7,9	6,7
33	12,7—15,2	8,2—12,2

Diskussion

1. Die geringe Längenabhängigkeit, aber große Spannungsabhängigkeit der Kontraktionssteifheit ist am Ganzmuskel bereits von *Steinhausen*¹⁶, *Hogben* und *Pinhey*¹⁰ u. a., an der Einzelfaser von *Buchthal*² sowie von *Buchthal* und *Kaiser*^{3, 4} festgestellt worden. Die Zunahme von Q_l (Tab. 1), d. h. die Zunahme der Steifheit während der Kontraktion gegenüber dem Ausgangswert, um mehr als 1000 % (s. Tab. 1) kann erklärt werden durch die Annahme elastischer Serienelemente, die durch die Verkürzung kontraktiler Elemente gedehnt werden (*Reichel*^{14, 15}) und infolge ihrer nicht linear-elastischen Eigenschaften mit zunehmender Verlängerung steifer werden.

2. Gegenüber den Q -Werten sind die Q_k -Werte relativ klein; sie betragen in unseren Versuchen bis zu 1,4, in den Versuchen von *Buchthal* und *Kaiser* an Einzelfasern bis zu 2,0 bei 0 bis 5 ° C. Wird Q_k von Einzelfaser und Ganzmuskel bei derselben Temperatur verglichen, so sind die Unterschiede zwischen beiden Objekten geringer; so finden *Buchthal* und

Kaiser³ bei Temperaturen von 20 ° C ähnlich niedrige Q_k -Werte im Kontraktionsgipfel wie wir in den hier beschriebenen Versuchen. Einzelfaser und Ganzmuskel unterscheiden sich also nicht grundsätzlich voneinander.

3. Die Übereinstimmung von Kontraktions- und Ruhesteifheit (bei gleicher Kraft) in 50 % der untersuchten Einzelzuckungen kann so gedeutet werden, daß ruhender und kontrahierter Muskel dieselben elastischen Strukturen mit denselben elastischen Eigenschaften besitzen und sich nur hinsichtlich der Länge ihrer kontraktile Elemente voneinander unterscheiden (Reichel¹⁵). Diese Deutung würde die Annahme ausschließen, daß im ruhenden Muskel den Myofibrillen parallel geschaltete Strukturen, z. B. das Sarcolemm (Ramsey und Street¹³), oder Bindegewebe (Banus und Zetlin¹), Träger der Elastizität seien. Wären diese Theorien richtig, so müßte es sich bei den durch Abb. 3 beschriebenen Ergebnissen um reine Zufallsbefunde handeln.

4. Die Überhöhung der spannungsunabhängigen Kontraktionssteifheit über die Ruhesteifheit im ersten Drittel der Anstiegsphase kann folgende Ursachen haben: a) eine Änderung der elastischen Materialeigenschaften der Myofibrillen, die infolge des Reizes plötzlich von einem plastischen Substrat in einen wenig dehnbaren plastischen Körper übergehen (A. V. Hill^{7, 8}) oder infolge vermehrter intermolekularer Anziehungskräfte allmählich steifer werden (Buchthal und Kaiser⁴); b) eine Zunahme der sog. „Viskosität“, also eine Änderung des die dynamische Elastizität bestimmenden geschwindigkeitsabhängigen Faktors (s. Pieper und Mitarbeiter¹¹). Für die Hillsche Deutung einer sprunghaften Änderung der elastischen Materialeigenschaften spricht die von Hill⁸ nachgewiesene Abnahme der Dehnbarkeit während der Latenzzeit um 10 bis 30 % in einem unbelasteten Schildkrötenmuskel bei 0 ° C. Damit ist aber nur die relativ geringe spannungsunabhängige, nicht die enorme spannungsabhängige Zunahme der Steifheit erklärt. Außerdem nimmt Q_k nicht sprunghaft, sondern allmählich zu und erreicht nach den Versuchen von Buchthal und Kaiser³ erst nach Ablauf des ersten Drittels des isometrischen Spannungsanstieges ein Maximum. In unseren Versuchen kann weder die Steifheit der Latenzzeit noch die in den ersten 5 msec genau bestimmt werden. Die Zunahme von Q_k in den ersten 20 msec und die anschließende Abnahme bis zum Kontraktionsgipfel ist jedoch aus Tab. 1 deutlich erkennbar.

5. Die Überhöhung der Kontraktionssteifheit über den bei gleicher Kraft gemessenen Ruhewert im Gipfel der isometrischen Einzelzuckung (50 % der Fälle) und im isometrischen Tetanus enthält eine starke dynamisch-visköse Komponente. Dafür gibt es folgende Anhaltspunkte: a) die Überhöhung nimmt mit steigender Dehnungsgeschwindigkeit zu; b) der Arbeitsverlust und der Phasenwinkel sind im kontrahierten Zustand größer als im ruhenden Muskel. In den bisher vorgeschlagenen Muskelmodellen ist die Zunahme der Steifheit mit Zunahme der Dehnungsgeschwindigkeit abhängig von den Viskositätskonstanten; eine erhöhte Abhängigkeit der Steifheit von der Dehnungsgeschwindigkeit im kontrahierten Zustand läßt

also auf stärkere Reibungskräfte schließen. Auf dieselbe Weise können die Änderungen des Arbeitsverlustes und des Phasenwinkels gedeutet werden. Im ruhenden Muskel nehmen beide Größen ab, wenn die statische Steifheit zunimmt (*Pieper* und Mitarbeiter¹¹). Im isometrisch kontrahierten Muskel sind Arbeitsverlust und Phasenwinkel größer als in Ruhe; das ist bei gleichzeitiger Erhöhung der Steifheit nur möglich, wenn die „innere Reibung“ des Dehnungsvorganges im kontrahierten Muskel größer ist als im ruhenden. Die erhöhte „Viskosität“ des tätigen Muskels schließt zwar nicht eine gleichzeitige Änderung statisch elastischer Eigenschaften aus; sie ist aber als eine wesentliche Ursache der Überhöhung von Q_k anzusehen. Für geschwindigkeitsabhängige „visköse“ Effekte spricht auch der zufällige Charakter der Überhöhung und das unterschiedliche Verhalten der beiden verwandten Muskeln.

6. Die Konstanz von Q_k während der Erschlaffung in 50 % der untersuchten Fälle kann als Zeichen eines Vorganges gewertet werden, bei dem die im Gipfel der Kontraktion maximal gedehnten elastischen Serienelemente durch die allmähliche Verlängerung der kontraktilen Elemente entdehnt werden. Eine besondere „Weichmacherwirkung“, wie sie *Portzehl*¹² für das ATP im Aktomyosinmodell nachgewiesen hat, kann kein Effekt sein, der die elastischen Serienelemente in ihren Eigenschaften ändert. Auch der Rückgang der spannungsunabhängigen Steifheit um maximal 35 % in der zweiten Gruppe unserer Befunde bedarf zu seiner Deutung nicht der Annahme einer spezifischen ATP-Wirkung auf die elastischen Muskelstrukturen; er kann ausreichend erklärt werden durch rückläufige Änderungen der Viskosität infolge des allmählichen Nachlassens des Verkürzungszustandes in den kontraktilen Elementen.

Zusammenfassung

1. Die dynamische Steifheit während der Kontraktion hängt wesentlich von der entwickelten Spannung ab. Sie steigt bei kleinen Ausgangsbelastungen sprunghaft in den ersten Phasen einer isometrischen Kontraktion auf 1000 % der Ruhesteifheit (bezogen auf gleiche Länge) an. Wird die Steifheit im Kontraktionsgipfel bei gleicher Kraft verglichen, so ist sie eben so groß, oder 10 bis 40 % größer als die Ruhesteifheit.

2. Die nicht spannungsabhängige Zunahme der dynamischen Steifheit wird teilweise durch eine gleichsinnige Änderung der Viskosität bewirkt, wie an der Zunahme des Arbeitsverlustes und der Phasenverschiebung im tetanisch kontrahierten Zustand zu erkennen ist.

3. In sämtlichen untersuchten Fällen ist die Steifheit in dem ersten Drittel der isometrischen Spannungsentwicklung um wenigstens 5 bis 10 % größer als die Ruhesteifheit, wenn beide auf gleiche Kraft bezogen werden. Dieser initiale Anstieg der Steifheit kann sowohl einer plötzlichen Änderung der elastischen Eigenschaften (*A. V. Hill*), als auch einer schrittweisen Zunahme der Anziehungskräfte in den Molekülketten (*Buchthal* und *Kaiser*) zugeschrieben werden. Während der Erschlaffung können keine entsprechenden Änderungen der Steifheit beobachtet werden.

4. Die große Spannungsabhängigkeit der dynamischen Steifheit während der isometrischen Kontraktion kann durch die Annahme eines wenig dehnbaren kontraktilen Elementes gedeutet werden, das ein passives hoch dehnbares elastisches Element dehnt (*Reichel*).

Summary

1. Dynamic stiffness during contraction depends highly on the tension developed. At small initial loads, it rises rapidly in the first phases of an isometric contraction to 1000 % of the stiffness in the resting state referred to the same length. Compared at the same force, the stiffness in the peak of contraction is equal to or 10 to 40 % above the resting stiffness.

2. The increase of dynamic stiffness not due to the extratension developed is partly effected by a corresponding change of viscosity apparent by an increase of work loss and of phase displacement in the tetanic contracted state.

3. In all cases investigated, during the first third of isometric tension development the stiffness is at least 5 to 10 % higher than the resting stiffness related to the same force. This initial rise of stiffness may be attributed both to an instantaneous change of elastic properties (A. V. Hill), and to a stepwise increase of the attractive forces in the molecular chains (Buchthal und Kaiser). During relaxation, no corresponding changes of stiffness can be observed.

4. The high tension dependency of dynamic stiffness during isometric contraction may be interpreted by the conception of a contractile element of small extensibility stretching a passive elastic element of high extensibility (Reichel).

Résumé

1. La rigidité dynamique pendant la contraction dépend largement de la tension développée. Si le fardeau initial est petit, cette rigidité augmente rapidement, dans les premières phases d'une contraction isométrique, jusqu'à 1000 % de la rigidité de repos (par rapport à la même longueur). Comparée sous les mêmes conditions de force, la rigidité, au sommet de la contraction, est la même, ou bien 10 à 40 % plus grande que celle du repos.

2. L'accroissement (non-dépendant de la tension) de la rigidité dynamique est produite en partie par un changement correspondant de la viscosité, ce qui peut être constaté par l'accroissement de la perte en travail et le déplacement des phases dans l'état tétanique contracté.

3. Dans tous les cas examinés, la rigidité était, pendant le premier tiers du développement isométrique de la tension, d'au moins 5 à 10 % plus grande que la rigidité de repos, si les deux sont rapportées à la même force. Cet accroissement initial de la rigidité peut être attribué aussi bien à un changement subit des propriétés élastiques (A. V. Hill), qu'à une augmentation graduelle des forces d'attraction dans les chaînes moléculaires (Buchthal et Kaiser). Pendant la relaxation, des changements correspondants de la rigidité n'ont pas pu être observés.

4. La très importante dépendance de la rigidité de la tension dynamique pendant la contraction isométrique pourrait être expliquée par la conception d'un élément contractile et peu extensible qui allonge un élément élastique fort extensible et passif.

Schrifttum

- 1 Banus, M. G. u. A. M. Zetlin, J. cellul. a. comp. Physiol. **12** (1938) 403 —
- 2 Buchthal, F., Det. Kgl. danske Vidensk. Selsk. Biol. Medd. **17** (1942): 2 —
- 3 Buchthal, F. u. E. Kaiser, Acta physiol. scand. **8** (1944): 38 — 4 Dieselben, Det. Kgl. danske Vidensk. Selsk. biol. Medd. **21** (1951): 1 — 5 Fenn, W. O. in Höber, Physical. Chemistry of Cells and Tissues, Philadelphia 1948 — 6 Hill, A. V., Proc. roy. Soc. Lond. B. **126** (1938): 136 — 7 Derselbe, Proc. roy. Soc. Lond. B. **136** (1949): 139 — 8 Derselbe, Proc. roy. Soc. Lond. B. **137** (1950): 320 —
- 9 Derselbe, Nature **167** (1951): 377 — 10 Hogben, L. T. u. K. F. Pinhey, Brit. J. Exper. Biol. **4** (1927): 196 — 11 Pieper, H. Reichel u. E. Wetterer, Z. Biol. **104** (1951): 469 — 12 Portzehl, H., Z. Naturforsch. **7b** (1952): 1 — 13 Ramsey, R. W. u. S. T. Street, J. cellul. a. comp. Physiol. **15** (1940): 11 — 14 Reichel, H., Z. Biol. **97** (1936): 429 — 15 Derselbe, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. **16** (1950): 13 —
- 16 Steinhausen, W., Pflüg. Arch. **212** (1926): 31

Die in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut blau und violett aussehenden Farben

Von Albrecht Engelhardt

Mit 2 Abbildungen

Eingegangen am 2. April 1952

1. Ziel der Untersuchung

In einer zwischen dem total farbenblinden Rand und der voll farben-tüchtigen Mitte der Netzhaut gelegenen Zone werden die Farben Rot und Grün im Gegensatz zu den übrigen Buntfarben unbunt gesehen. Durch diese beiden Farben wird der Farbenkreis in eine gelbhältige und eine blauhältige Hälfte im Sinne *Herings*¹ geteilt. Während die gelbhältigen Farben in der rot-grün-blinden Zone alle gelb erscheinen, können die blauhältigen Farben hier sowohl blau als auch violett aussehen².

Durch die folgenden Versuche sollte geklärt werden, zu welchen Blau- und Violett-Empfindungen die rot-grün-blinde Zone befähigt ist, auf welche Weise sie hervorgerufen werden und ob die gleichen oder ähnliche Reize geeignet sind, die gleichen Farbenempfindungen in dem voll farben-tüchtigen Bereich der Netzhaut zu erzeugen.

2. Versuchsanordnung

Für die folgenden Versuche wurde im wesentlichen das gleiche Gerät benutzt, das bei der Untersuchung der in der rot-grün-blinden Zone unbunt oder gelb aussehenden Farben verwendet und bei dieser Gelegenheit beschrieben wurde³. Es waren lediglich auf der Rückseite des Schirmes noch zwei aus dem gleichen Papier wie der Schirm hergestellte Schieber angebracht, durch die die beiden kreisrunden Löcher des Schirmes verschlossen werden konnten.

3. Die Nachbilder der gelben Farben

Durch Mischung der *Ostwaldschen* Farben 2na, a und n auf dem Farbenkreisel wurden gelbe Farben hergestellt. Während die einäugig beobachtende Versuchsperson die auf dem Schirm angebrachte Marke fixierte, wurde 20 Sekunden lang in der mit der rot-grün-blinden Zone gesehenen Öffnung eine dieser Farben gezeigt. Nachdem das Loch mit dem Schieber verschlossen worden war, sah die Versuchsperson, die weiterhin die Marke fixierte, das Nachbild von dieser Farbe.

Die im voll farbentüchtigen Bereich der Netzhaut beobachteten Nachbilder von gelben Farben des Bunttons 2 sehen violett aus und haben etwa den Buntton 12. Die von den gleichen Farben in der rot-grün-blinden Zone hervorgerufenen Nachbilder sind fast immer mehr bläulich. Zur Bestimmung der Farbe des Nachbildes wurde die Farbe gesucht, die im voll farbentüchtigen Bereich der Netzhaut wie dieses Nachbild aussah. Diese Vergleichsfarbe wurde ebenfalls durch Mischung von *Ostwald*-Farben auf dem Farbenkreisel erzeugt und durch die andere, mit dem voll farbentüchtigen Bereich gesehene Öffnung des Schirmes gezeigt. Diese Versuche waren besonders schwierig und zeitraubend, weil alle Versuchspersonen bei dieser anstrengenden Beobachtung rasch ermüdeten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle (Spalte 2) aufgeführt. In den Fällen,

Tabelle

Das Aussehen der Nachbilder von gelben Farben in der rot-grün-blinden Zone und die Farben, durch die dort das gleiche Farbenerlebnis unmittelbar erzeugt wird

Farbe, deren Nachbild in der rot-grün-blinden Zone erzeugt wurde	Farbe, die im voll farbentüchtigen Bereich so aussieht wie jenes Nachbild	Farbe, die in der rot-grün-blinden Zone so aussieht wie jenes Nachbild
2ca	18nl	13/14nl
2ea	18ni/mk	13/14ni
2ec	18li/mk	13/14li
2ga	17mf	13/14ng
2gc	16lf	13/14lg
2ge	15kf	13/14ig
2ia	16mb	13/14ne
2ic	15lc	13/14le
2ie	14ic	13/14ie/ke
2ig	13gc/fd	13/14he
2la	14/15—	13/14nc
2lc	13/14—	13/14lc
2le	13ia	13/14ic/kc
2lg	12/13fa	13/14gc/hc
2li	12db	13/14fc
2na	14—	13/14na
2nc	13/14—	13/14la
2ne	13—	13/14ia
2ng	12/13—	13/14ga/ha
2ni	12da	13/14ea/fa
2nl	12ba	13/14da

bei denen an Stelle der den Weiß- und Schwarzgehalt bezeichnenden Buchstaben ein — steht, konnte mit Hilfe der *Ostwald*schen Farben die gleiche Farbe nicht erzeugt werden. Die in diesen 6 Fällen einstellbare farbtongleiche Farbe konnte nicht gleichzeitig so hell und gesättigt gemacht werden. So erzeugt die Farbe 2na, die in der rot-grün-blinden Zone als ein besonders kräftiges Gelb gesehen wird, ein sehr intensives blaues Nachbild von dem Buntton der *Ostwald*schen Stufe 14. Während aber das gelbe Urbild durch die (mit dem voll farbentüchtigen Bereich gesehene)

Farbe 2pc annähernd dargestellt werden kann, bleiben wir von dem blauen Nachbild bei unseren Reproduktionsversuchen viel weiter entfernt. Diese Farbe ist mindestens so gesättigt wie 14na und dabei so hell wie 14ia. Das neben dem Nachbild zu 2na erzeugte Nachbild zu 2nc ist rötlicher, heller und weniger gesättigt. Das Nachbild zu 2ne ist fast so hell wie 13ga aber gleichzeitig so gesättigt wie 13la. Das Nachbild zu 2ng ist rötlicher und heller als jenes. Die Nachbilder zu 2la und 2lc liegen nahe bei 14la.

Der Buntton der Nachbilder von Gelb schwankt von Blau (18) über violett-Blau (16) und blau-Violett (13) bis Violett (12). Die Lagebeziehung der Fläche, auf denen diese Nachbilder liegen, zum Ostwaldschen Farben-Doppelkegel soll durch die Abb. 1 veranschaulicht werden.

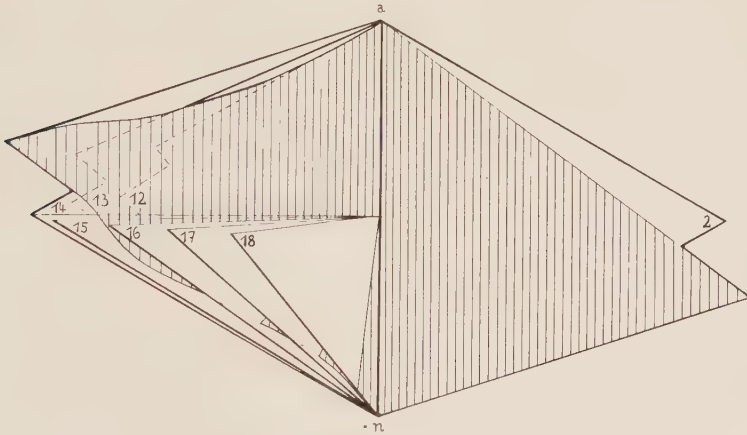


Abb. 1. Lagebeziehung der (auf der Abb. senkrecht schraffierten) Fläche, auf der die mit der rot-grün-blinden Zone empfundenen Farben liegen, zum Farben-Doppelkegel von Ostwald. Von den an der Graureihe (an) zusammenstoßenden farbtongleichen Dreiecken sind auf der (linken) blauhaltigen Hälfte 7 Dreiecke angedeutet, auf der (rechten) gelbhaltigen 1 Dreieck. Diese Dreiecke tragen an ihren auf dem Farbenkreis na liegenden Ecken ihre Bunttonnummer. Der Teil der Fläche, auf dem sich die gelb aussehenden Farben befinden, liegt in der gleichen Ebene wie das Dreieck 2, ragt aber nach unten über dessen Grenze hinaus. Der Teil mit den blau und violett aussehenden Farben ragt nach oben aus dem Doppelkegel heraus und schneidet bzw. berührt die 7 Dreiecke 12 bis 18.

4. Die Farbe BV (Kornblumenblau)

Nachdem die Farben der Nachbilder in der oben angegebenen Weise definiert waren, wurde versucht, die Reize zu finden, durch die unmittelbar, also nicht wiederum als Nachbilder, die gleichen Farberlebnisse in der rot-grün-blinden Zone hervorgerufen werden können. Zuerst wurde versucht, die Farbe des Nachbildes von 2na darzustellen. Das gelang mit der Farbe 14na ziemlich befriedigend.

Durch Mischung der Farben 13na und 14na zu gleichen Teilen konnte aber eine noch etwas intensivere Farbe erzielt werden, was besonders dann deutlich wird, wenn man beide Farben nebeneinander zeigt. Durch andere Farbenmischungen konnte diese Farbe nicht mehr erreicht werden.

Bei der Betrachtung mit dem voll farbentüchtigen Bereich liegt der Buntton 13/14 zwischen vB und bV. Er ist bei einiger Übung sicher von diesen beiden zu unterscheiden. Da er zwischen Blau (B) und Violett (V) liegt ohne dem einen oder anderen deutlich näher zu stehen, bezeichne ich ihn als BV. Als Name halte ich Kornblumenblau für treffend.

Durch Mischung von 13/14na mit a und n gelang es alle anderen als Nachbilder gesehenen Farben in der rot-grün-blinden Zone unmittelbar darzustellen. Die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle (Spalte 3) aufgeführt.

5. Die anderen „blauhaltigen“ Farben

Auf der einen Hälfte der mit der rot-grün-blinden Zone gesehenen Öffnung des Schirmes wurde eine der Farben violett-Rot (9na), rot-Violett (10na), Violett (12na), blau-Violett (13na), violett-Blau (16na), Blau (18na), grün-Blau (20na) und blau-Grün (21na) gezeigt, auf der anderen Hälfte Kornblumenblau (13/14na), dem Weiß (a) und Schwarz (n) beigemischt werden konnten. Durch das mit dem voll farbentüchtigen Bereich gesehene Loch sah die Versuchsperson zur gleichen Zeit eine der Farben 12na bis 18na oder die Zwischenstufe zwischen zwei solchen Farben, die auf dem Farbenkreisel ebenfalls mit a oder n gemischt werden konnten.

Es wurde der Versuch gemacht, sowohl das Kornblumenblau als auch eine durch das mit dem voll farbentüchtigen Bereich gesehene Loch gezeigte blauhaltige Farbe durch Beimischen von unbunten Farben an die neben dem Kornblumenblau gezeigte Farbe anzugleichen. Im voll farbentüchtigen Bereich gelang es zwar, den gleichen Farbton einzustellen. Es war jedoch hier nicht möglich, auch die gleiche Helligkeit und Sättigung zu erreichen. In der rot-grün-blinden Zone dagegen gelang es, das Kornblumenblau der anderen Farbe so ähnlich zu machen, daß sie nicht mehr voneinander zu unterscheiden waren und die Öffnung des Schirmes von einer einzigen Farbe erfüllt zu sein schien.

Das Verhältnis, in dem 13/14na mit a und n gemischt werden mußte, damit es den verschiedenen anderen auf dem Farbenkreis na liegenden blauhaltigen Farben gleich wurde, ist der Abb. 2 zu entnehmen. Diese Rautenfigur, auf der die in der rot-grün-blinden Zone zu sehenden Farben eingetragen sind, ist auf die gleiche Weise entstanden wie zwei im Ostwaldschen Farben-Doppelkegel einander gegenüberliegende farbtongleiche Dreiecke. Die von a nach n verlaufende Graureihe ist so dargestellt, wie sie sich in der rot-grün-blinden Zone ausprägt. An der rechten Ecke der Raute liegt das Gelb, in dem 2na in dieser Zone gesehen wird. An der linken Ecke muß die Farbe liegen, die mit 2na auf dem Farbenkreisel gemischt in der rot-grün-blinden Zone ein neutrales Grau ergibt. Bei Mischung von 2 na(G) mit 13/14na(BV) entsteht für die rot-grün-blinde Zone die Graustufe g, während diese Mischung in dem voll farbentüchtigen Bereich ein etwas rötliches Grau ergibt. Auch im übrigen ist diese Farbenraute ganz nach den Prinzipien aufgebaut, die Ostwald bei der Konstruktion seines Farbenkörpers für die im voll farbentüchtigen Bereich der Netzhaut gesehenen Farben benutzt hat ⁴.

Die gelbhaltigen Farben haben in der rot-grün-blinden Zone nicht nur alle den gleichen Farbton, sondern auch eine ziemlich ähnliche Helligkeit und unterscheiden sich im wesentlichen nur durch ihre verschiedene Sättigung. Die blauhaltigen Farben dagegen haben bei einer ebenso verschiedenen Sättigung nicht nur einen um 7 *Ostwald*-Stufen schwankenden Buntton, sondern auch verschiedene Helligkeit. Dabei ergibt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Farbton und Helligkeit, der sich am Verhalten des Kornblumenblau zeigen läßt. Wenn man auf dem Farbkreisel dieser Farbe Weiß beimischt, wird sie nicht allein heller, sondern auch rötlicher. Durch Beimischen von Schwarz wird sie dunkler und reiner blau.

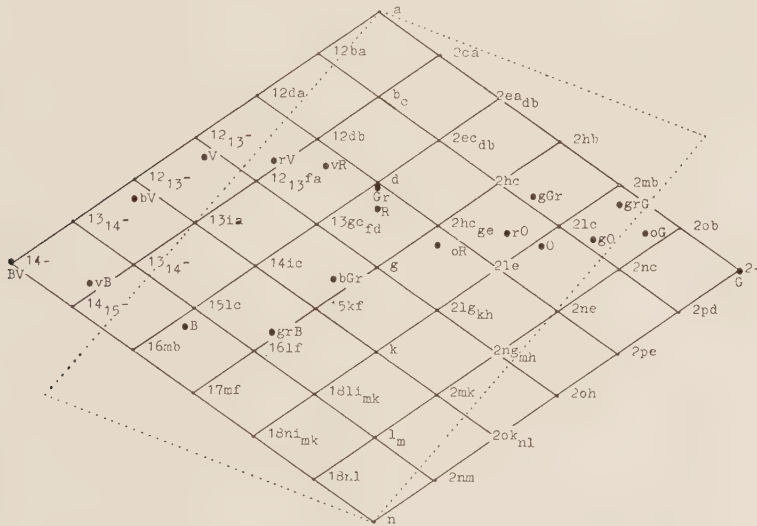


Abb. 2. Die Raute, auf der alle in der rot-grün-blinden Zone empfindenen Farben liegen. Durch die dicken Punkte wird die Farbe der besonders untersuchten Buntfarben in der rot-grün-blinden Zone bezeichnet. Führt man in der Ebene dieser Raute einen Schnitt durch den Farbkörper für den voll farbenächtigen Bereich, so ergibt sich die durch die punktierten Linien begrenzte Schnittfläche.

In diesem Zusammenhang ist auffallend, daß die violetten Farben heller und die rein blauen Farben dunkler aussehen. Violett (12na) ist für die rot-grün-blinde Zone die hellste Farbe des Kreises na, während die dunkelste zwischen Blau und Grün-Blau (16/17na) liegt.

Durch weitere Versuche wurde geprüft, ob die linke Hälfte der Raute auf Abb. 2 der Ort für alle in der rot-grün-blinden Zone blau oder violett aussehenden Farben ist. Die zu Beginn dieses Abschnittes 5 beschriebenen Versuche wurden in der Weise ergänzt, daß den Farben 9na, 10na, 12na, 13na, 16na, 18na, 20na und 21na bestimmte Mengen von a und n beige-mischt wurden und nun ebenfalls der Versuch gemacht wurde, das daneben gezeigte 13/14na durch Beimischung von a und n gleich zu machen. Ferner wurde wiederum versucht, im voll farbentüchtigen Bereich den gleichen Farbton einzustellen.

Auch die anderen blauhaltigen Farben verhalten sich wie das Kornblumenblau. Sie werden durch Beimischen von Weiß rötlicher und heller, durch Beimischen von Schwarz reiner blau und dunkler. Es ist aber kein Farbenerlebnis zu erzeugen, das nicht auch durch Mischen von 13/14na mit a und n gewonnen werden kann. Alle in der rot-grün-blinden Zone gesehenen blauen und violetten Farben liegen also auf dem Dreieck a, n, BV unserer Abbildung. Die Raute mit den Ecken a, G, n und BV ist also der Ort für alle in der rot-grün-blinden Zone wahrnehmbaren Farben.

6. Die Gesamtheit der in der rot-grün-blinden Zone zu sehenden Farben

Alle für den Normalsichtigen im voll farhentüchtigen Bereich der Netzhaut wahrnehmbaren Farben können durch additive Mischung von 3 geeigneten Lichtern der Farben Gelbrot, Grün und Violett hergestellt werden. Deshalb bezeichnet man den normalen Farbensehapparat des Menschen als ein trichromatisches System⁵. Da die Mischung auf dem Farbenkreisel keine echte Addition ist, benötigt man zum Herstellen der gesamten Farben mit diesem Gerät auch Weiß und Schwarz außer den Gegenfarben zu den oben genannten Lichtern, nämlich Blau, Rot und Gelb⁶.

Alle in der rot-grün-blinden Zone zu sehenden Farben konnten in unseren Versuchen aus den Farben a, n, 2na, und 13/14na durch Mischung auf dem Farbenkreisel hergestellt werden. 2na und 13/14na sind für die rot-grün-blinde Zone Gegenfarben. Aus Lichtern dieser beiden Farben, die in ihrem Bunnton etwa den Wellenlängen 578 und 453 m μ gleichen und durch die Wellenbereiche Rotende bis 518 und 513 bis Violettende dargestellt werden können, lassen sich alle Farben der rot-grün-blinden Zone mischen. Der farbenempfindende Apparat der rot-grün-blinden Zone stellt also ein dichromatisches System dar, obgleich mehr als zwei verschiedene Bunttöne unterschieden werden können.

Wenn wir nebeneinander die 3 Farben Gelb-Orange (4na), Rot-Violett (10na) und Blau-Grün (21na) zunächst im voll farhentüchtigen Bereich und dann in der rot-grün-blinden Zone ansehen, so geht der zunächst bestehende harmonische Zusammenklang dieser 3 Farben weitgehend verloren; denn sie sehen nun aus wie 2mc, 12/13fa und 14/15kf. Sie sind trotzdem noch durch ihren Farbton alle deutlich voneinander verschieden und können nicht auf zwei farbtongleichen Dreiecken des Ostwaldschen Doppelkegels untergebracht werden.

Dichromatische Farbenempfindungsapparate haben wir auch bei den verschiedenen Formen der partiellen Farbenblindheit⁵. Neben dem Umstand, daß gewisse von einem trichromatischen Apparat als verschieden erkennbare Farbtöne hier gleich erscheinen, haben alle bekannten dichromatischen Apparate die Eigenart, daß für sie der Farbenkreis zwei unbunte Stellen hat. Es ist anzunehmen, daß in jedem Fall wenigstens eine dieser Graustellen im Bereich des sichtbaren Spektrums liegt. Die rot-grün-blinde Zone hat diese Graustelle etwa bei der Wellenlänge 515 m μ , die Graustellen für das protanope, deuteranope und tritanope Auge liegen

nach *Trendelenburg*⁵ bei 497, 504 und 575 m μ . Die Graustelle des Spektrums liegt also für die rot-grün-blinde Zone nahe bei der Graustelle des deuteranopen und protanopen Auges, mit denen sie das Ähnlicherwerden und die dadurch bedingten Verwechslungen der Farbtöne sowohl innerhalb des gelbhaltigen als auch innerhalb des blauhaltigen Bereiches gemeinsam hat.

Von der partiellen Farbenblindheit unterscheidet man den anomalen Farbensinn⁵. Die Störungen sind in diesem Falle ganz ähnlich und man unterscheidet ganz entsprechend auch eine Prot-, Deuter- und Tritanomalie. Der maßgebende Unterschied zwischen Prot- und Deuteranopie einerseits und Prot- und Deuteranomalie andererseits besteht darin, daß im ersten Fall anscheinend innerhalb der gelbhaltigen Farben kein Farbtonunterschied wahrgenommen wird, während im zweiten Fall offenbar die Fähigkeit vorhanden ist, gelbhaltige Farben wegen ihres verschiedenen Farbtones voneinander zu unterscheiden. Diese Tatsache reicht nicht aus zu der Behauptung, daß es sich im zweiten Falle nicht ebenfalls um Dichromaten handeln kann. Es kommt bei dieser Entscheidung nicht darauf an, ob zwei oder mehr verschiedene Farbtöne empfunden werden, sondern ob alle wahrnehmbaren Farben durch Häufung von nur zweierlei Lichtern erzeugt werden können, wie es ja auch bei der Feststellung einer Trichromasie lediglich darauf ankommt, ob drei verschiedene Reizlichter ausreichend sind.

Zusammenfassung

1. Während im voll farhentüchtigen Bereich der Netzhaut die Nachbilder zu den gelben Farben violett¹ aussehen, sind sie in der rot-grün-blinden Zone bläulicher und haben verschiedenen Buntton.

2. Durch die zwischen Blau (B) und Violett (V) liegende Farbe Kornblumenblau (BV), die durch Mischung der *Ostwalds*chen Papiere 13na und 14na erzeugt werden kann, den gleichen Buntton hat wie die Wellenlänge 453 m μ und durch den Wellenbereich von 513 bis zum Violettende darstellbar ist, kann mit Hilfe von Weiß und Schwarz jede in der rot-grün-blinden Zone blau oder violett aussehende Farbe dargestellt werden.

3. Durch Beimischen von Weiß wird die genannte Farbe für die rot-grün-blinde Zone nicht nur heller, sondern auch rötlicher, durch Beimischen von Schwarz nicht nur dunkler, sondern auch reiner blau.

4. Die violetten Farben erscheinen bei der Betrachtung mit der rot-grün-blinden Zone heller, die blauen Farben dunkler.

5. Die in der rot-grün-blinden Zone empfundenen blauen und violetten Farben können mit den gleichen Mitteln nur zum Teil in dem voll farhentüchtigen Bereich erzeugt werden.

6. Gelb und Kornblumenblau ergänzen sich bei Mischung auf dem Farbenkreisel für die rot-grün-blinde Zone zu unbunt, während die gleiche Mischung für den voll farhentüchtigen Bereich ein rötliches Grau ergibt.

7. Aus diesen beiden Farben sowie Weiß und Schwarz können auf dem Farbenkreisel alle in der rot-grün-blinden Zone empfindbaren Farben gemischt werden. Die rot-grün-blinde Zone besitzt also ein dichromatisches Farbenempfindungssystem, obwohl hier mehr als zwei verschiedene Bunttöne empfunden werden.

8. Wie von allen anderen dichromatischen Farbenempfindungssystemen werden auch von der rot-grün-blinden Zone zwei Stellen des Farbenkreises als unbunt empfunden. Die in das sichtbare Spektrum fallende Graustelle für die

rot-grün-blinde Zone liegt bei 515 m μ , also in der Nähe der Graustellen für das prot- und deuteranope Auge, mit dem sie auch sonst gemeinsame Eigenschaften hat.

9. Daß Augen mit anomalem Farbensinn mehr als 2 verschiedene Bunttöne empfinden können, schließt nicht aus, daß sie dichromatisch sind; denn es kommt nicht darauf an, wieviele Bunttöne empfunden werden, sondern daß alle möglichen Farbempfindungen durch Mischung von nur zwei verschiedenen Lichtern hervorgerufen werden.

Summary

In the zone of red-green blindness of the retina:

1. the colors of the blue containing half of the color circle are perceived as blue or violet;
2. bluish-purple colors are perceived that are not perceived by the normal center of the retina;
3. blue, violet and yellow colors are perceived which, however, can be classified into a dichromatic color system.

Résumé

Dans la zone à daltonisme rouge-vert de la rétine:

1. les couleurs de la moitié du cercle des couleurs contenant du bleu, sont perçues comme bleues ou violettes;
2. des couleurs bleu-violettes sont perçues qui ne peuvent être perçues par le centre de la rétine normale;
3. des couleurs, bleues, violettes et jaunes sont perçues qui néanmoins peuvent être classées dans un système dichromatique.

Schrifttum

- 1 Hering, E., Handb. d. ges. Augenheilk., 3. Band, 2. Aufl., Leipzig 1925 —
- 2 Baeuml, J. u. A. Engelhardt, Z. Biol. **104** (1951): 307 — 3 Engelhardt, A., Z. Biol. **104** (1951): 459 — 4 Ostwald, W., Die Farbenlehre, Leipzig 1919 —
- 5 Trendelenburg, W., Der Gesichtssinn, Berlin 1943 — 6 Matthaei, R., Die Farbenlehre im Goethe-Nationalmuseum, Jena 1941

Anschrift des Verfassers: Erlangen, Rathsberger Straße 30.

*Aus dem Institut für Histologie und experimentelle Biologie der
Universität München*

Über die Wirkung eines durch Elektrolyse beeinflussten Wassers im Kaulquappenversuch*

I. Teil

Von B. Romeis

Mit 12 Abbildungen

Eingegangen am 2. April 1952

Seit etwa zwei Jahren wird unter der Bezeichnung „Wasser 507, neutral“ und „Wasser 507, sauer“ ein durch Elektrolyse beeinflusstes Brunnenwasser in den Handel gebracht, das nach den Gutachten einiger Ärzte sehr günstige Wirkungen auf die verschiedensten Krankheitsvorgänge hat. Auch auf das Wachstum von Pflanzen soll das Wasser nach vorerst unbewiesenen Angaben einen stark wachstumsfördernden Einfluß ausüben. Exakte wissenschaftliche Versuche stehen jedoch bis jetzt noch aus, so daß die Klärung der Frage, ob dem Wasser eine einwandfrei feststellbare biologische Wirkung zukommt, wünschenswert ist. In früheren Versuchen konnte gezeigt werden, daß sich Wachstum und Entwicklung der Kaulquappen bei gleichbleibender Fütterung schon durch die Art des in den Aquarien verwendeten Bodenbelages stark beeinflussen lassen (Romeis 1940). Bei der ausgesprochenen Reaktionsfähigkeit dieser Tiere, die seit den grundlegenden Versuchen von Gudernatsch (1912, 1914 und später) schon zur Lösung der verschiedensten Fragestellungen benützt wurden, konnte vermutet werden, daß sie auch auf Veränderungen, die durch Elektrolyse im Ionengehalt des Wassers bewirkt werden, mit charakteristischen Erscheinungen reagieren.

Das Wasser 507 wird von den Virusan-Werken in Hechendorf am Pilsensee bei Herrsching durch Elektrolyse aus gewöhnlichem Brunnenwasser bereitet, das einem 65 m tiefen, von einer Betonröhre gebildeten Brunnenschacht entnommen wird. Die Elektrolyse erfolgte bei dem zu den vorliegenden Versuchen dienenden Wasser in einer großen Eisenwanne, deren Innenwand mit einer isolierenden Kautschukschicht überzogen ist.

* Fredrick Gudernatsch, dem Begründer des Kaulquappenversuches, zum 70. Geburtstag.

Entlang der einen Längsseite der Wanne verläuft die Anode aus V2A-Stahl, entlang der anderen die Kathode aus Eisen. Durch Einziehen zweier ebenfalls längs verlaufender permeabler Diaphragmen ist der Innenraum der Wanne in drei Räume geteilt: eine Anodenkammer, eine Mittelkammer und eine Kathodenkammer. Der elektrische Strom wird von einem Gleichstromaggregat geliefert. Nach Beendigung der Elektrolyse ist die Anodenkammer mit saurem Wasser von pH 2,8, die Kathodenkammer mit alkalischem Wasser von pH 9,7 gefüllt. Die Mittelkammer enthält ionenarmes, annähernd neutrales Wasser. Das Wasser 507 kann durch Mischen der beiden Endstufen auf einen beliebigen, zwischen diesen Werten gelegenen pH-Wert eingestellt werden. Das im Handel erhältliche Wasser 507 enthält noch einen geringen keimtötenden Zusatz von Nipagin-Nipasol, der in der angewandten Konzentration nach *Schübel* und *Manger* (1929), *Sabalitschka* (1929), *Leschke* (1930) und anderen für den Säugetierorganismus reizlos und ungiftig ist, im Kaulquappenversuch aber, wie ich an anderer Stelle zeigen werde, nicht belanglos ist. Dem zu den vorliegenden Versuchen verwendeten Wasser waren diese Substanzen mit einer Ausnahme (s. Vers. 51/21) nicht zugefügt.

Methodik

Die Versuche wurden vorwiegend an Larven von *Rana temporaria* ausgeführt. Die frisch abgelegten Laichballen wurden am 24. 4. 51 aus einem Tümpel bei Dachau geholt. Beim Einbringen der Gelege befanden sich die Eier auf dem frühen Blastulastadium. Es wurden gleichmäßig entwickelte, gesund aussehende Laichballen abgetrennt und einzeln für sich in großen $58 \times 43 \times 40$ cm messenden Aquarien in einer Wassermenge von ca. 80 l bei einer Wassertemperatur von 12°C der Weiterentwicklung überlassen (Laich A—D). Nach dem Einsetzen wurde jeder Laichballen unter Wasser mit einer großen Papierschere in kleinere Teile zerschnitten, um der sonst stattfindenden ungleichmäßigen Entwicklung der oberflächlicher und tiefer gelegenen Abschnitte des Ballens vorzubeugen. Die Aquarien enthielten keinen Bodenbelag. Nach dem Ausschlüpfen der Larven wurden Elodea- und Hornkrautstengel ins Wasser gelegt. Der Wasserzufluß erfolgte nur zeitweise und unter ganz schwachem Strahl, um eine Schädigung der Tiere durch das chlorierte Brunnenwasser zu vermeiden. Nach dem Ausschlüpfen wurden die Tiere mit Brennesselpulver (s. u.) gefüttert. Die Zugabe erfolgte in den Vorratsaquarien in nicht zu reichlichem Maße, um die Entwicklung zurückzuhalten und dadurch über einen längeren Zeitraum Versuchsmaterial zur Verfügung zu haben.

Für die Versuche wurden Glasschalen (sog. Milchsatten) mit einem Fassungsvermögen von $\frac{3}{4}$ l benützt. Sie wurden jeweils mit 500 ccm des zu prüfenden Wassers gefüllt. Jede Schale wurde gewöhnlich mit 10 Larven besetzt. Das Wasser wurde täglich gewechselt. Dabei wurden die Tiere, so lange sie klein waren, mit einem Glasrohr von 5—6 mm lichter Weite in bekannter Weise herausgeholt, später wurden sie mit einem glatten Metallseiherr herausgefischt. Die Fütterung erfolgte mit Ausnahme einiger in den Protokollen besonders angegebenen Fälle durchgehend mit dem zuerst von *Gasche* (43), dann *Ochsé* (48) für *Xenopus* empfohlenen Brennesselpulver, bei dem auch die Larven von *Rana temporaria* ausgezeichnet gediehen. Das Pulver wurde anschließend an den Vorschlag von *Anders*, *Bretscher*, *Lehmann* und *Roth* (49) zuerst in einem Erlenmeyerkolben mit heißem Wasser übergossen, kräftig durchgeschüttelt und durch ein Papierfilter abfiltriert. Das braungrün gefärbte Filtrat wurde verworfen, der auf dem Filter liegende Rückstand in einer Porzellanreibschale mit etwas Brunnenwasser fein verrieben und dann mit einem kleinen Porzellan-

löffelchen gleichmäßig auf die einzelnen Schalen verteilt. Das Pulver wurde von den Tieren sehr gerne angenommen.

Die Kontrollgruppen wurden in dem gleichen normalen Brunnenwasser gehalten, das auch zur Bereitung des Wassers 507 dient. Es stammte aus dem schon erwähnten Schachtbrunnen in Hechendorf und wurde wöchentlich in der nötigen Menge in 50 l-Ballons ins Institut geschafft. Es ist völlig klar, hat ein pH 7,41—7,45. Das Münchener Brunnenwasser kann, wie mir schon Versuche aus dem Vorjahr gezeigt hatten, zu Kaulquappenversuchen nicht mehr verwendet werden, seit es auf Anordnung der amerikanischen Militärbehörden chloriert wird. Die Froschlarven werden durch diesen Chlorzusatz auf die Dauer schwer geschädigt. Selbstverständlich wurde darauf geachtet, daß die Wassertemperatur und Belichtung in allen Schalen eines Versuches übereinstimmen. Die Bedingung war leicht zu erfüllen, da die Versuche in einem nach Norden gelegenen Raum durchgeführt wurden.

Das zu den Versuchen verwendete Wasser 507 wurde ebenfalls in Ballons zu 50 l bezogen. Es wurde in Hechendorf durch Mischen der sauren und alkalischen Endstufe auf pH 5,8 eingestellt. Zu Versuch 51/3 wurde Wasser 507 aus der Mittelkammer von pH 6,7 verwendet. Das pH der einzelnen Ballons wurde jeweils nachgemessen, wobei sich bei den mit pH 5,8 gezeichneten Ballons mehrmals Abweichungen von dem angegebenen Wert zeigten. Wasser mit stärkeren Abweichungen wurde verworfen. Das verwendete Wasser schwankte zwischen pH 5,6—5,8 (in den Versuchen als pH 5,8 bezeichnet). Das Wasser der Ballons war bei Ankunft in München öfters durch feinverteilten Eisenniederschlag bräunlich gefärbt, der sich nach mehrtägigem Stehen unter Klärung des Wassers absetzte.

Der Sauerstoffgehalt der einzelnen Wasser war für die Tiere ohne weitere Durchlüftung völlig ausreichend.

Ein Teil der Versuche wurde von Zeit zu Zeit auf dem von mir angegebenen Beleuchtungstischen (Romeis 1931) photographiert. Die Tiere wurden dazu in einer Lösung von 0,1 g M.S. 222 der Sandoz A.G., Basel, in 1000 ccm Brunnenwasser narkotisiert. Die Narkose wurde ohne schädliche Nachwirkung gut vertragen. Die Tiere waren bei der angegebenen Konzentration in etwa 10 Min. bewegungslos. Nach Übertragen in frisches Wasser (je nach dem Versuch Brunnenwasser oder Wasser 507) kamen sie rasch wieder zu sich.

Die Wägung der Tiere erfolgte nach einer an anderer Stelle näher beschriebenen Wägemethode (s. Romeis 1936), die mit genügender Genauigkeit und ohne Schädigung der Tiere arbeitet. An Stelle der 1936 benützten Schnellwaage mit Öldämpfung von Julian H. Becker-Delft verwende ich jetzt die Präzisions-Schnellwaage Nr. 86 N nach Dr. Mach mit Luftdämpfung (Spoerhase in Gießen), die noch rascher und genauer arbeitet.

Die pH-Bestimmung der Wässer erfolgte mit Hilfe des pH-Ionenmeters von Püsl, München, unter Verwendung einer Chinhydron-Elektrodenkette.

Die zu späterer histologischen Untersuchung bestimmten Tiere wurden meist in Bouinscher Flüssigkeit fixiert. Die Einbettung erfolgte über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin.

Herrn Dr. Wüst habe ich für den Hinweis auf die von verschiedenen Ärzten angegebene therapeutische Wirkung des Wassers 507 und für chemisch-physikalische Beratung zu danken.

Den Virusan-Werken danke ich für die Bereitwilligkeit, mit der sie mir das von ihnen hergestellte Wasser in den nötigen Mengen zur Verfügung stellten.

Beschreibung der Versuche

Zunächst wurde in einigen Vorversuchen die Verträglichkeit des zu verwendenden Wassers untersucht. Dabei zeigte sich, daß die Endstufen der Elektrolyse, das saure Wasser 507 mit pH 2,8 und das alkalische Wasser 507 mit pH 9,4, Embryonen wie Larven von *Rana temporaria* in 10

bis 15 Min. abtötet. Im alkalischen Wasser kommt es dabei sehr bald zu einer Maceration der Epidermis, die sich durch eine Ausbreitung der pigmentierten Epithelzellen um den Keim herum bemerkbar macht. In Wasser, das auf ein pH zwischen 5,2 und 8,0 eingestellt ist, bleiben die Tiere dagegen am Leben. Als Beispiel für die Wirkung von Wasser 507, pH 5,8 auf frisch geschlüpfte Larven sei der nachfolgende Versuch 51/1 etwas ausführlicher wiedergegeben.

Versuch 51/1

Beginn des Versuches: 1. 5. 51. *Rana temporaria*. Laich A.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: 8 Tage.

Entwicklungsstadium: Längliche, noch gestreckte Larven, die eben die Eihüllen verlassen haben. Äußere Kiemen in Entwicklung.

Anzahl der Tiere: 2 Gruppen zu je 10 Larven.

Versuchsanordnung:

Gruppe a: Kontrolle, normales Brunnenwasser

Gruppe b: Wasser 507, pH 5,8.

Die Tiere liegen nach Einbringen in die Schalen ruhig am Boden.

2. 5. Die Tiere sind in beiden Gruppen noch am Leben. Das Wasser der Gruppe b ist durch Eisenniederschlag leicht gelblich und getrübt, in Gruppe a dagegen farblos und klar. In beiden Gruppen sind die Haftdrüsen gut entwickelt; das abgesonderte Sekret ist in Gruppe b reichlich und durch Eisen Spuren bräunlich gefärbt, während es in Gruppe a weißlich ist.

4. 5. In Gruppe b liegen am Boden der Schale bräunlich gefärbte Konkreme, die den Haftdrüsen entstammen. Die äußeren Kiemen sind bei den Tieren dieser Gruppe etwas kleiner als in der Kontrollgruppe.

5. 5. Die Larven der Kontrollgruppe zeigen rundlichen Leib. Die äußeren Kiemen sind auf der rechten Körperseite bei allen Tieren überwachsen. Auf der linken Seite steht bei 8 Tieren unter dem Rand der Opercularmembran noch eine kleine Spitze des Kiemenbüschels vor. In Gruppe b sind die äußeren Kiemen dagegen bei allen Tieren noch auf beiden Seiten voll sichtbar. Die Tiere dieser Gruppe machen außerdem einen schwächlichen Eindruck. Die Schwanzflossensäume sind gefältelt; die Tiere können nur kurze Strecken weit schwimmen und bleiben dann wieder am Boden liegen.

7. 5. Die Tiere der Kontrollgruppe sind gewachsen. Leib rundlich. Das Brennesselfutter wird gut angenommen, Kloake durchgängig. In Gruppe b ist das Wachstum zurückgeblieben. Die äußeren Kiemen sind auf der linken Körperseite, zum Teil auch auf der rechten, noch sichtbar. Die Larven fressen noch nicht. Einige Tiere zeigen eine Auftreibung des Leibes.

8. 5. Die Tiere sind in beiden Gruppen noch vollzählig am Leben. Die Larven der Gruppe b sind aber wesentlich kleiner. Die Schwanzflossensäume sind breit und stark gefältelt. Ein Teil der Larven zeigt Bauchwassersucht. Die Kontrolltiere sind dagegen normal entwickelt. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen geht auch aus Abb. 1a und b deutlich hervor. Die Tiere beider Gruppen werden in Sublimat-Trichloressigsäure nach Romeis fixiert und unter dem Binokular untersucht. Die Tiere der Gruppe a (s. Abb. 2a) sind typische Larven mit rundlichem Leib. Die äußeren Kiemen sind völlig überwachsen, die Haftdrüsen sind zurückgebildet und nur noch als helle Flecken innerhalb kleiner Pigmentansammlungen erkennbar. Das Maul ist gut ausgebildet, die Lippenpapillen sind in Entwicklung, ebenso Hornzähnnchen und Hornkiefer. Die Anlage der hinteren Extremitäten ist bei den Kontrolltieren als kleine halbkugelige Knospe sichtbar (in der Abb. durch Kloake verdeckt). Die Kloake ist bei allen Tieren der Gruppe a durchgängig.

In Gruppe b (s. Abb. 2b) ist eine starke Hemmung der Entwicklung festzustellen. Die Haftdrüsen sind bei allen Tieren noch als große, halbkugelige weißliche Erhebungen sichtbar, die nahe aneinanderliegen. Das Maul ist unterentwickelt, zum Teil mißgebildet. Die Lippenpapillen sind in der Entwicklung



Abb. 1. Vers. 51/1. — a. Gruppe a in normalem Brunnenwasser. — b. Gruppe b in Wasser 507, pH 5,8; phot. am 8. V. Vergr. 3,8 mal.

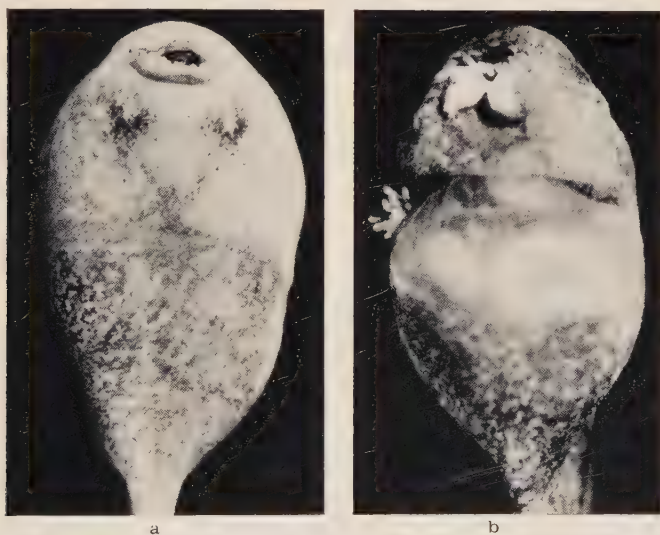


Abb. 2. Vers. 51/1. a. Kontroll-Larve aus Gruppe a normales Brunnenwasser. — b. In der Entwicklung gehemmtes Versuchstier aus Gruppe b Wasser 507. Man beachte namentlich den Unterschied im Verhalten der Haftdrüsen und der äußeren Kiemen; phot. 8. V. Vergr. 17 mal.

zurückgeblieben, ebenso Hornzähnnchen und Hornkiefer. Die Nasenöffnung ist zum Teil abnorm weit. Die äußeren Kiemen sind bei 3 Tieren beiderseits überwachsen, bei den übrigen sind sie zum Teil beiderseits, zum Teil links noch gut sichtbar. Auch bei dem in Abb. 2b wiedergegebenen Tier liegen die äußeren Kiemenbüschel auf der rechten Seite noch frei, links sind sie durch die noch sichtbare Opercularfalte bis auf einen kleinen Rest überdeckt. Bei fast allen Larven der

Gruppe b ist die Leibeshöhle durch eine helle, klare Flüssigkeit stark aufgebläht. An der Rückwand der Leibeshöhle ist durch die durchscheinende Bauchdecke hindurch der kleine, noch leere Darm zu sehen. Die Kloake ist noch nicht durchgängig. Die Anlage der hinteren Extremität ist bei einer Larve gerade als kleine Knospe sichtbar, bei den übrigen 9 Tieren noch nicht.

Ergebnis: Eben geschlüpfte Larven von *Rana temporaria* bleiben im Wasser 507, pH 5,8 zwar am Leben, werden in ihrem Wachstum und ihrer Entwicklung aber stark gehemmt.

Das Ergebnis wird durch weitere Versuche (z. B. Vers. 51/2) gestützt, in welchen 9tägige Larven der Einwirkung von Wasser 507 pH 5,8 ausgesetzt wurden mit dem Resultat, daß das Durchschnittsgewicht der Kontrolltiere nach 12 Tagen 37,4 mg, in Wasser 507 dagegen nur 20,2 mg betrug. Nach weiteren 4 Tagen betrug es 87,1 mg gegen 21,5 mg und bei Abschluß des Versuches (nach 26tägiger Einwirkung) 138,3 gegen 21,0. Das Körpergewicht hat also bei den in Wasser 507 lebenden Tieren seit der ersten Wägung pro Larve kaum um 1 mg zugenommen.

Von weiteren Versuchen möchte ich als Beispiele vor allem die vier nachfolgenden Versuche ausführlicher wiedergeben.

Versuch 51/3

Beginn des Versuches: 5. 5. 51. *Rana temporaria*. Laich A.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: 12 Tage.

Entwicklungsstadium: Junge Larven mit rundlichem Leib.

Äußere Kiemen völlig überwachsen. Noch keine Extremitätenknospen sichtbar.

Anzahl der Tiere: Vier Gruppen zu je 10 Larven.

Versuchsanordnung:

Gruppe a: Kontrolle; normales Brunnenwasser.

Gruppe a₁: Wasser 507, pH 6,7.

Gruppe b: Kontrolle; normales Brunnenwasser.

Gruppe b₁: Wasser 507, pH 6,7

Alle Gruppen werden gleichmäßig mit Brennesselpulver gefüttert. Täglich Wasserwechsel und Fütterung.

8. 5. Zwischen den Gruppen ist noch kein deutlicher Unterschied erkennbar.

10. 5. Die Tiere der Gruppen a₁ und b₁ sind etwas kleiner.

12. 5. Wägung der einzelnen Gruppen. Das Durchschnittsgewicht ist in Gruppe a₁ und b₁ um 16 bzw. 12,4 mg hinter a und b zurückgeblieben (s. Abb. 3).

16. 5. Wägung. Das Wachstum ist in Gruppe a₁ und b₁ stark gehemmt.

21. 5. Wägung. Die Tiere der Gruppen a₁ und b₁ zeigen seit der letzten Wägung nur noch eine geringe Gewichtszunahme (3 bzw. 5,5 mg), während das Gewicht der Kontrolltiere stark ansteigt. Das Gewicht der Gruppen a₁ und b₁ erreicht nicht mehr die Hälfte des Gewichts der Kontrollgruppen.

27. 5. Wägung. Gewichtszunahme in den Gruppen a₁ und b₁ seit 21. 5. nur 1,4 bzw. 6,4 mg.

31. 5. Gewichtszunahme in den Gruppen a₁ und b₁ seit dem 27. 5. etwas größer (11,1 bzw. 11,6 mg). Das Durchschnittsgewicht beträgt in diesen Gruppen aber nur etwa ein Drittel des Durchschnittsgewichtes der Kontrollgruppen. Ebenso wie das Wachstum ist auch die Entwicklung der Tiere in Gruppe a₁ und b₁ zurückgeblieben.

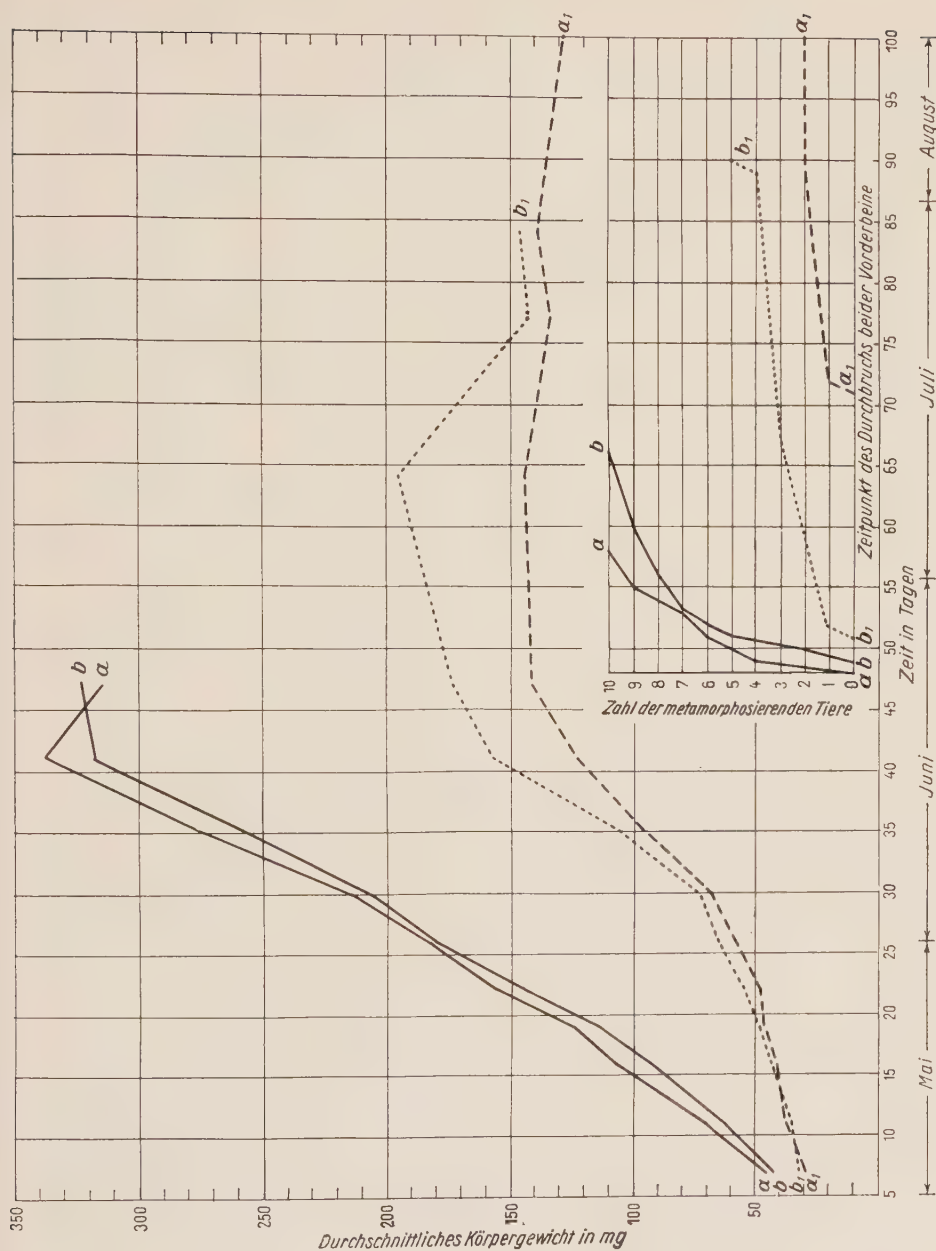


Abb. 3. Vers. 51/3.
Verhalten des Durchschnitts-
gewichtes, berech-
net je Larve der
Kontrollgruppen
a und b in
normalem Brun-
nenwasser u. der
Versuchsgruppen
a₁ — — — und
b₁ in
Wasser 507, pH 6,7.
Rechts unten Zeit-
punkt des Durch-
bruchs beider
Vorderbeine (Me-
tamorphose) in
Kontroll- u. Ver-
suchsgruppen.

4. 6. Gewichtszunahme seit 31. 5. in Gruppe a_1 und b_1 9,9 bzw. 7,9 mg, in a und b 31,7 bzw. 27,5 mg.

9. 6. Wägung. Die Gewichtskurve steigt nur in Gruppe a_1 und b_1 etwas stärker an. Zunahme seit der letzten Wägung 26,8 bzw. 33,5 mg.

15. 6. Wägung. Weiterer Gewichtsanstieg in Gruppe a_1 und b_1 um 26,7 bzw. 48,3 mg. Die Tiere sind aber noch immer viel kleiner als die Kontrolltiere, die auch in der Entwicklung wesentlich weiter fortgeschritten sind und den Höhepunkt ihres Larvalwachstums erreicht haben. Der Gewichtsunterschied zwischen Gruppe a und a_1 beträgt je Larve im Durchschnitt 215,8 mg, zwischen Gruppe b und b_1 163,6 mg.

21. 6. Wägung. Die Kaulquappen der beiden Kontrollgruppen a und b stehen kurz vor Beginn der Metamorphose. Die Hinterbeine stehen bei einem Teil der Tiere in Sprungstellung, die Pigmentierung ist froschartig, die am weitesten entwickelten Tiere haben bereits die Hornkiefer abgeworfen. Gruppe a ist in der Entwicklung etwas weiter als Gruppe b. In den Versuchsgruppen a_1 und b_1 ist die Entwicklung dagegen noch weit zurückgeblieben. Körperform und Pigmentierung sind noch typisch larval, die Extremitäten sind erst als kleine Knospen sichtbar. Dem Entwicklungsstand entsprechend zeigt die Gewichtskurve in Gruppe a den typischen, kurz vor der Metamorphose eintretenden Gewichtsverlust. In Gruppe b ist die Zuwachsrate gegenüber dem Befund bei der letzten Wägung auf 14,8 mg zurückgegangen. Auch in den Gruppen a_1 und b_1 hat sich die Zuwachsrate seit 15. 6. verringert (18,5 mg bzw. 17,1 mg je Tier).

23. 6. In der Kontrollgruppe a sind bei 4 Tieren die Vorderbeine durchgebrochen. In der Kontrollgruppe b folgen die ersten zwei Tiere am 24. 6. Der Durchbruch der Vorderbeine wird als leicht erkennbares Merkmal der Metamorphose gewertet, bei diesen wie den später folgenden Tieren vermerkt und kurvenmäßig aufgetragen. Der Durchbruch stellt natürlich nur eines der typischen



Abb. 4. Vers. 51/3. a. Die drei letzten nicht verwandelten Tiere der Kontrollgruppe a normales Brunnenwasser. — b. Versuchsgruppe a_1 Wasser 507, pH 6,7. Phot. am 28. 6. 51. Nat. Größe.

Zeichen der Metamorphose dar. Die kurvenmäßige Zusammenstellung in Abb. 3 rechts unten zeigt, daß in der Kontrollgruppe a innerhalb von 10 Tagen sämtliche Tiere metamorphosieren. In Kontrollgruppe b verläuft die Metamorphose in 24stündigem Abstand etwa parallel, nur bei einem Tier der Gruppe zieht sich der Eintritt der Metamorphose um einige Tage hinaus. Bei den in Wasser 507 lebenden Tieren der Gruppen a_1 und b_1 ist die Metamorphose dagegen

sehr stark verzögert. In Gruppe b₁ erfolgt der Durchbruch der Vorderbeine beim ersten Tier am 26. 6., zwei weitere folgen erst am 11. 7., ein Tier stirbt in larvalem Zustand am 20. 7., ein weiteres metamorphosiert am 3. 8., die vier übrigen werden am 3. 8. in larvalem Zustand fixiert. Noch stärker ist die Hemmung in Gruppe a₁, in der die erste Metamorphose erst am 16. 7. eintritt; ein zweites Tier metamorphosiert am 2. 8., während sich die übrigen bei Abbruch des Versuches am 13. 8. noch in larvalem Zustand befinden.

Der Unterschied in Wachstum und Entwicklung kommt auch in Abb. 4 deutlich zum Ausdruck. Abb. 4a gibt die drei letzten noch nicht verwandelten Tiere der Kontrollgruppe a am 28. 6. wieder. Die Hinterbeine stehen in Sprungstellung, die Vorderbeine buchten bei dem mittleren Tier die Opercularmembran stark vor; sie kommen noch am Abend des gleichen Tages zum Durchbruch. Das Pigmentkleid ist froschähnlich. Die ebenfalls am 28. 6. aufgenommenen Tiere der Gruppe a₁ (s. Abb. 4b) sind demgegenüber im Wachstum wie in der Entwicklung noch weit zurück. Sie zeigen noch typisch larvale Körperform und Pigmentierung, die Extremitätenanlagen sind noch klein, stummelförmig. Übereinstimmend ist das Verhalten der Tiere in Gruppe b und b₁.

Das Zurückbleiben im Wachstum geht auch aus Tabelle 1 hervor, in der Gesamtlänge, Rumpflänge und Rumpfbreite der am 28. 6. noch lebenden Tiere von Versuch 51/3 verzeichnet ist.

Tabelle 1

Gruppe a: normales Brunnen- wasser			Gruppe a ₁ : Wasser 507, pH 6,7			Gruppe b: normales Brunnen- wasser			Gruppe b ₁ : Wasser 507, pH 6,7		
Gesamt- länge	Rumpf- länge	Rumpf- breite	Gesamt- länge	Rumpf- länge	Rumpf- breite	Gesamt- länge	Rumpf- länge	Rumpf- breite	Gesamt- länge	Rumpf- länge	Rumpf- breite
39,5	13,0	7,5	34,5	11,5	6,5	43,0	13,5	8,0	36,4	12,0	6,5
39,2	12,5	7,2	33,2	10,6	6,0	35,6	12,2	7,1	35,6	13,7	7,5
36,6	12,2	8,0	31,5	10,7	5,8	34,6	11,1	6,1	32,6	11,0	6,2
			31,1	11,1	6,5				29,0	10,0	5,5
			30,5	10,6	5,9				26,5	8,6	5,0
			29,2	9,0	5,0				25,0	8,6	4,8
			26,5	8,5	4,9				24,5	8,0	4,8
			26,0	8,4	4,5				24,5	8,5	5,0
			24,0	8,5	5,0						
			20,2	7,2	4,5						
38,43	12,53	7,57	28,67	9,01	5,46	37,73	12,27	7,07	29,26	10,05	5,66

Ergebnis: Normale Larven von *Rana temporaria* zeigen in dem verwendeten Brunnenwasser bei alleiniger Fütterung mit Brennesselpulver gutes Wachstum und normale Entwicklung. Sie kommen alle etwa 2 Monate nach Laichablage zur Metamorphose. Bei den in Wasser 507, pH 6,7 bei gleicher Fütterung gehaltenen Larven bleibt schon nach wenigen Tagen das Wachstum stark zurück. Auch die Entwicklung der Tiere ist sehr beträchtlich gehemmt, so daß sich nur einzelne Tiere verspätet verwandeln.

Versuch 51/4

Beginn des Versuches: 8. 5. 51. *Rana temporaria* von Laichballen A.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: 15 Tage.

Entwicklungsstadium: Junge Larven mit rundlichem Leib. Äußere Kiemen völlig überwachsen. Extremitätenanlagen noch nicht sichtbar.

Anzahl der Tiere: Vier Gruppen zu je 10 Larven.

Versuchsanordnung:

Gruppe a : bis 24. 5. normales Brunnenwasser; dann 507, pH 5,8.

Gruppe a₁: bis 24. 5. Wasser 507, pH 5,8; dann normales Brunnenwasser.

Gruppe b : Kontrolle, normales Brunnenwasser.

Gruppe b₁: Wasser 507, pH 5,8.

Alle Gruppen werden gleichmäßig mit Brennesselpulver gefüttert. Täglich Wasserwechsel.

10. 5. Noch keine Beeinflussung erkennbar.

12. 5. Wägung. Das Gewicht der Tiere ist in den Gruppen a₁ und b₁ etwas niedriger als in den beiden Kontrollgruppen (s. Abb. 5).

16. 5. Wägung. Das Gewicht der Kontrolltiere steigt kräftig an; in Gruppe a₁ und b₁ ist es fast unverändert geblieben.

21. 5. Wägung. Die Gewichtszunahme beträgt seit der letzten Wägung in Gruppe a und b 31,7 bzw. 36,5 mg, in den Gruppen a₁ und b₁ dagegen nur 1,7 bzw. 2,4 mg.

24. 5. Wägung. Die Gewichtskurve der Kontrollgruppen a und b steigt steil an, in den Gruppen a₁ und b₁ ist es fast in Anfangshöhe geblieben. Die Zunahme beträgt seit der ersten Wägung in Gruppe a je Larve 75,5 mg, in Gruppe b 82,5 mg, in Gruppe a₁ dagegen nur 3,4 mg, in Gruppe b₁ nur 4,8 mg. Es kommt also unter dem Einfluß des elektrolysierten Wassers zu einer starken Hemmung des Wachstums. Sie ist stärker als bei den Gruppen a, und b₁ des Versuches 51/3. Von Gruppe a und Gruppe a₁ werden je 5 Tiere zur histologischen Untersuchung fixiert. Bei den restlichen 5 Tieren jeder Gruppe erfolgt von jetzt ab ein Austausch des Wasserfaktors. Die Tiere der Gruppe a kommen in Wasser 507, pH 5,8, die Tiere der Gruppe a₁ dagegen in normales Brunnenwasser. Gruppe b und b₁ bleiben weiterhin unter den bisherigen Versuchsbedingungen.

27. 5. Wägung. In Gruppe a ist unter dem Einfluß der Wasseränderung eine Verlangsamung, in Gruppe a₁ dagegen eine Steigerung des Wachstums zu erkennen. Während in der in Brunnenwasser lebenden Gruppe seit 24. 5. pro Tier ein durchschnittlicher Zuwachs von 29,0 mg festzustellen ist, beträgt er in der nun in Wasser 507, pH 5,8 lebenden Gruppe a nur mehr 7,1 mg. In Gruppe b₁ (Wasser 507, pH 5,8) ist eine Gewichtsabnahme von 1,4 mg je Larve festzustellen, in Gruppe a₁ (jetzt normales Brunnenwasser) dagegen eine Zunahme von 7,1 mg.

31. 5. Wägung. Die Erscheinungen haben sich noch weiter verstärkt. Gruppe b: + 46,6 mg, Gruppe a + 4,6 mg, also nur ein Zehntel. Gruppe a₁ + 22,2 mg, Gruppe b₁ + 2,4 mg. Gruppe a₁ hat also etwa das Zehnfache zugenommen wie Gruppe b₁.

4. 6. Wägung. In Gruppe a ist seit 31. 5. pro Tier eine Abnahme von 2,4 mg, in Gruppe b₁ eine solche von 4,8 mg festzustellen. Gruppe a₁ zeigt eine Zunahme von 36,4 mg, die sogar die Zunahme der Kontrollgruppe b (27,8 mg) übertrifft.

8. 6. Die einzelnen Gruppen werden in Narkose photographiert. Die in normalem Brunnenwasser lebenden Kontrolltiere der Gruppe b sind durchgehends

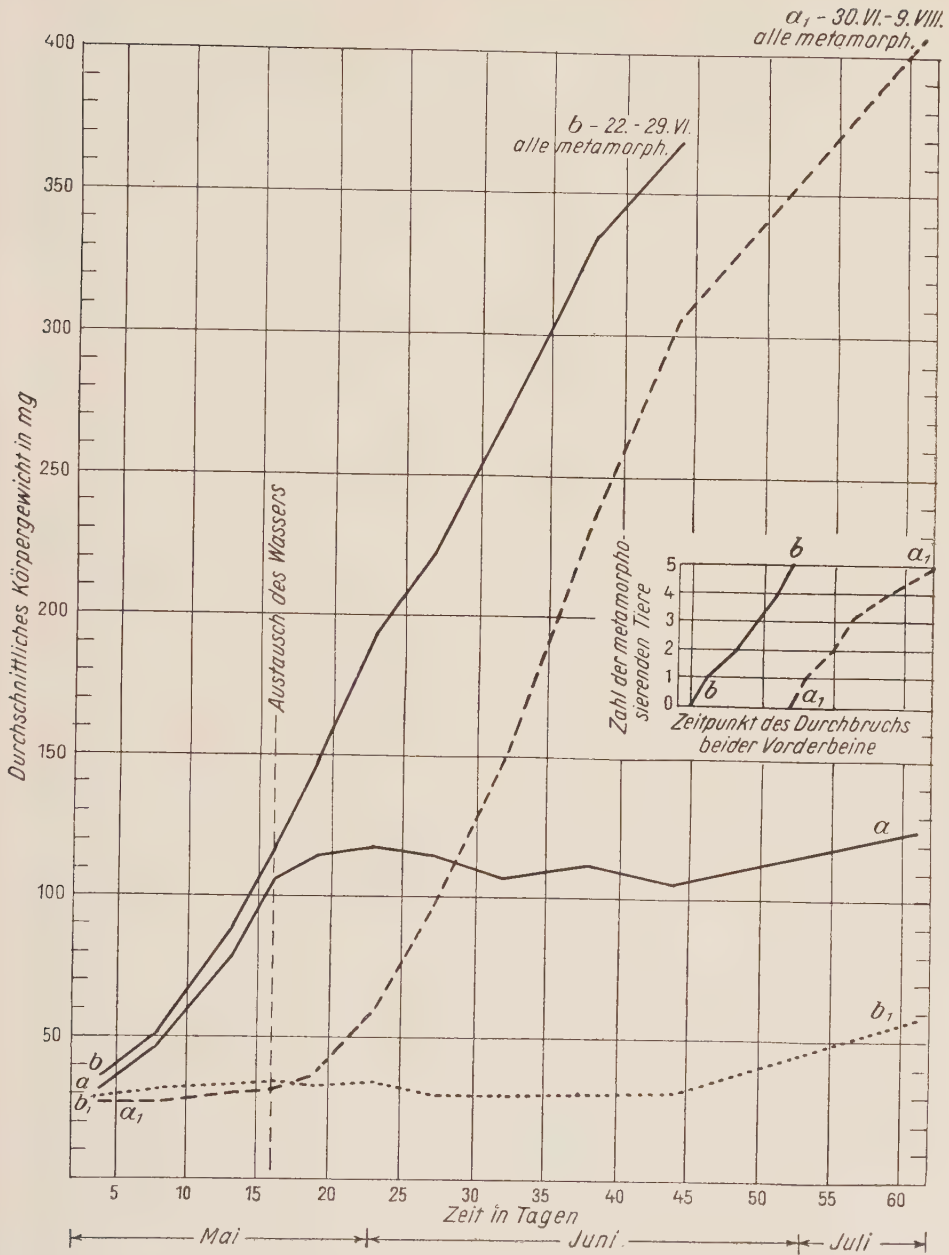


Abb. 5. Vers. 51/4. Verhalten des Durchschnittsgewichtes, berechnet je Larve der einzelnen Gruppen. Gruppe a — bis 24. V. normales Brunnenwasser, dann Wasser 507, pH 5,8. — Gruppe a₁ - - - - bis 24. V. Wasser 507, pH 5,8, dann normales Brunnenwasser. Gruppe b — ständig normales Brunnenwasser. — Gruppe b₁ ständig Wasser 507, pH 5,8. Rechts Mitte: Zeitpunkt des Durchbruchs beider Vorderbeine in Gruppe b und a₁.

große typische Froschlarven mit rundlichem Leib, larvaler Pigmentierung und noch kleinen Extremitätenanlagen (s. Abb. 6a). Ganz anders ist das Aussehen der Gruppe b_1 . Die Tiere dieser Gruppe stehen seit Beginn des Versuches unter der Einwirkung des Wassers 507, pH 5,8, das eine überaus starke Hemmung des Wachstums wie der Entwicklung zur Folge hatte (s. Abb. 6b). Man beachte dabei, daß sich diese Wirkung sehr gleichmäßig auf alle Tiere der Gruppe erstreckt. Von Interesse ist nun, diese Extremzustände, wie sie in den beiden Gruppen b und b_1 zu Tage treten, mit den Befunden zu vergleichen, die Gruppe a und a_1 bieten, die ursprünglich mit Gruppe b bzw. b_1 übereinstimmten, seit dem 24. 5. aber unter vertauschten Wasserbedingungen stehen. Wie Abb. 6c zeigt, ist es in Gruppe a, die seit 24. 5. in Wasser 507, pH 5,8 lebt, zu einer beträchtlichen Hemmung des Wachstums gekommen. Umgekehrt zeigen die Larven der Gruppe a_1 , die eigentlich das Bild der Gruppe b_1 bieten müßten, unter dem Einfluß des seit 24. 5. einwirkenden normalen Brunnenwassers eine beträchtliche Wachstumssteigerung (s. Abb. 6d).

9. 6. Wägung. In den Gruppen b und a_1 ist seit 4. 6. ein Gewichtsanstieg um 50,3 bzw. 54 mg je Tier festzustellen. Bei den Gruppen a und b_1 ist das Durchschnittsgewicht etwas gesunken (7,4 bzw. 0,4 mg). Zur histologischen Untersuchung werden nun auch von den Gruppen a und b je 5 Tiere fixiert. Das Durchschnittsgewicht dieser fixierten Kaulquappen beträgt in Gruppe a je Larve 275,6 mg, in Gruppe b 26 mg, in letzterer also weniger als ein Zehntel der normalen Tiere. Nunmehr besteht jede der noch lebenden Gruppen aus 5 Tieren.

15. 6. Wägung. Gruppe a_1 übertrifft jetzt mit 85,2 mg die normale Kontrollgruppe b an Wachstumsintensität (b: 61,8 mg). In den Gruppen a und b_1 ist dagegen nur eine ganz geringe Zunahme festzustellen (3,6 bzw. 1,2 mg).

21. 6. Wägung. Die Kontrollgruppe b hat den Gipfel der Wachstumskurve erreicht. In den nächsten Tagen kommt es zur Metamorphose der Tiere. Ihre Wachstumsintensität seit 15. 6. wird auch diesmal wieder von Gruppe a_1 übertroffen (35,4 gegen 70,8 mg). In Gruppe a ist wieder ein kleiner Rückgang, in Gruppe b_1 eine minimale Zunahme zu erkennen (5,4 bzw. + 1,0 mg).

Am 24. 6. werden die einzelnen Gruppen nochmal photographiert. In der Kontrollgruppe b sind bei einem Tier schon am 23. 6. die Vorderbeine durchgebrochen, die noch vorhandenen übrigen vier (s. Abb. 7a) stehen kurz vor der Verwandlung. Die seit Versuchsbeginn in Wasser 507 lebende Gruppe b_1 (s. Abb. 7b) hat sich gegenüber dem Befund am 8. 6. wenig verändert. Die seit 24. 5. in Wasser 507 lebende Gruppe a (s. Abb. 7c) zeigt gegenüber dem Befund am 8. 6. (s. Abb. 6c) eine geringe Abnahme und gegenüber Gruppe b und a_1 Stillstand der Entwicklung. Gruppe a_1 (s. Abb. 7d) läßt im Vergleich zu dem Befund am 8. 6. (s. Abb. 6d) kräftiges Wachstum und Fortschreiten der Entwicklung erkennen, doch ist der Entwicklungsstand der Kontrollgruppe b noch nicht erreicht.

27. 6. Die zwei kleinsten Tiere der Gruppe b_1 sind sehr schwächlich; sie werden vor dem Absterben fixiert.

Zwischen 23. und 29. 6. brechen in Gruppe b als Zeichen der Metamorphose bei sämtlichen Tieren die Vorderbeine durch. In Gruppe a_1 vollzieht sich der Vorgang zwischen 30. 6. und 9. 7., also etwas später; in den Gruppen a und b_1 kommt es zu keiner Metamorphose; die Entwicklung ist hier völlig aufgehalten. Die noch lebenden Tiere werden am 9. 7. fixiert. In der Zeit vom 21. 6.—8. 7. kommt es in Gruppe a und b_1 zu einem mäßigen Gewichtsanstieg (18,4 bzw. 26,3 mg pro Larve). In Gruppe b_1 erklärt er sich zum Teil durch den Ausfall der kleinsten Tiere am 27. 6. Möglicherweise nimmt die Reaktionsfähigkeit auf die hemmende Wirkung des Wassers 507 mit dem Alter ab. Möglicherweise spielt auch die Zunahme der Raumtemperatur eine Rolle.

Ergebnis: Die beiden, anfangs in normalem Brunnenwasser gehaltenen Gruppen a und b zeigen zunächst übereinstimmend starkes Wachstum, während bei den beiden in Wasser 507 lebenden Gruppen a_1 und b_1

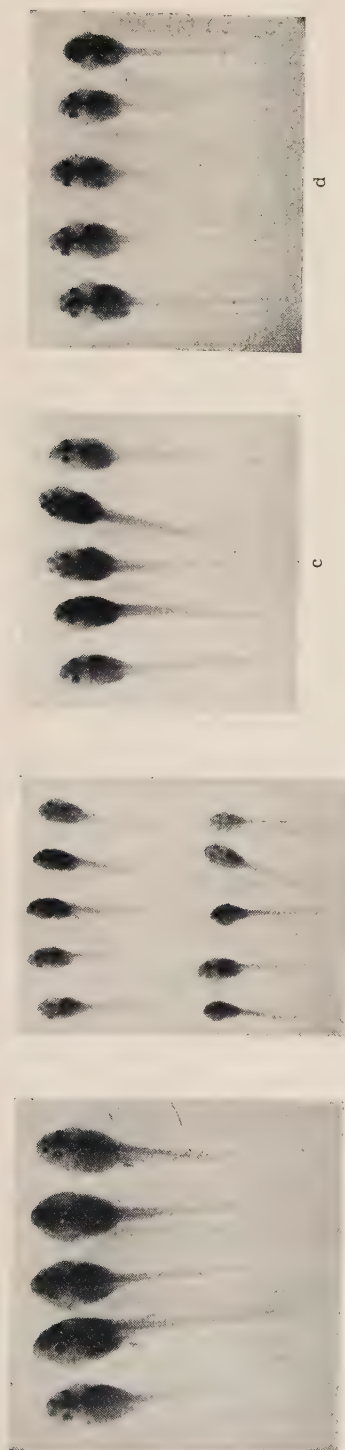


Abb. 6. Vers. 51/4. a. Gruppe b ständig in normalem Brunnenwasser. — b. Gruppe b, ständig in Wasser 507, pH 5,8. — c. Gruppe a zuerst in normalem Brunnenwasser; seit 24. V. in Wasser 507, pH 5,8. — d. Gruppe a zuerst in Wasser 507, pH 5,8; seit 24. V. in normalem Brunnenwasser. Phot. am 8. VI. 31. Nat. Größe.

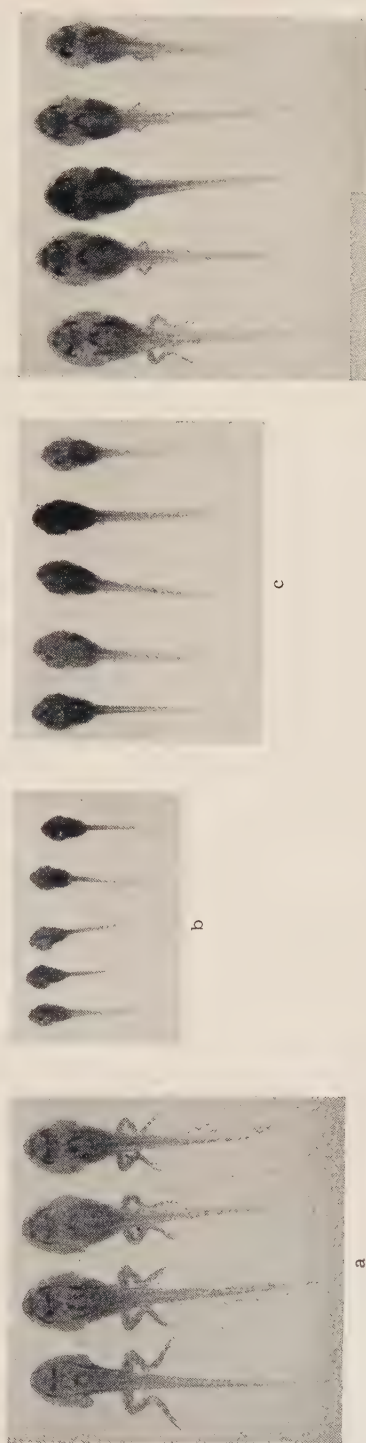


Abb. 7. Vers. 51/4. a. Gruppe b ständig in normalem Brunnenwasser. — b. Gruppe b, ständig in Wasser 507, pH 5,8. — c. Gruppe a zuerst in normalem Brunnenwasser; seit 24. V. in Wasser 507, pH 5,8. — d. Gruppe a zuerst in Wasser 507, pH 5,8; seit 24. V. in normalem Brunnenwasser.

ein fast völliger Wachstumsstillstand festzustellen ist. 16 Tage nach Beginn des Versuches wird eine der erstgenannten Gruppen (a) für den weiteren Verlauf des Versuches in Wasser 507 übertragen, mit dem Ergebnis, daß in ihr Wachstum und Entwicklung zum Stillstand kommen, während sie in der unbeeinflussten Gruppe b in normalem Tempo weiterlaufen, so daß in ihr sämtliche Tiere ohne Verzögerung zur Metamorphose gelangen. Umgekehrt hat die Übertragung der stark gehemmten Gruppe a_1 in normales Brunnenwasser ein Wiedereinsetzen von Wachstum und Entwicklung zur Folge, so daß die Tiere die Größe der Kontrolltiere erreichen, sogar übertreffen und mit einer kleinen Verzögerung ausnahmslos zur Metamorphose kommen. Die ständig in Wasser 507 gehaltenen Tiere (Gruppe b_1) bleiben dagegen dauernd in ihrem Wachstum und ihrer Entwicklung gehemmt; keines der Tiere gelangt zur Metamorphose. Aus dem Versuch geht hervor, daß Wachstums- und Entwicklungshemmung durch einen im Wasser 507 enthaltenen Faktor bedingt sind. Weiterhin ergibt sich, daß die durch das Wasser bedingte Veränderung, wenigstens innerhalb des eingehaltenen Zeitraumes nicht irreversibel ist. Ein Vergleich zwischen Versuch 51/4 mit Versuch 51/3 zeigt, daß Wachstumshemmung und Entwicklungshemmung in Wasser 507, pH 5,8 stärker sind als in Wasser 507, pH 6,7.

Versuch 51/9

Beginn des Versuches: 17. 5. 1951. *Rana temporaria*. Laich B.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: 24 Tage.

Entwicklungsstadium: Kleine typische Froschlarven mit kleinen halbkugeligen Extremitätenanlagen. Körpergewicht durchschnittlich 65 mg.

Anzahl der Tiere: 4 Gruppen zu je 10 Larven.

Versuchsanordnung:

Gruppe a: Kontrolle; normales Brunnenwasser. Fütterung mit Brennessel.

Gruppe a_1 : normales Brunnenwasser. Fütterung mit Leber.

Gruppe b: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel.

Gruppe b_1 : Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Leber.

Die Tiere werden zunächst gleichmäßig auf vier Gruppen verteilt und dann gewogen. Dabei ergibt sich, daß das Durchschnittsgewicht der einzelnen Gruppen gute Übereinstimmung zeigt. Es schwankt zwischen 63,6 und 67,7 mg. Nach der Wägung werden die Tiere in die entsprechenden Wässer übertragen und mit Brennessel bzw. Leber gefüttert.

21. 5. Wägung. In Gruppe a, a_1 und b_1 ist deutliches, parallellaufendes Wachstum festzustellen, während Gruppe b fast völligen Wachstumsstillstand zeigt (s. Abb. 8).

24. 5. Wägung. In den Gruppen a, a_1 und b_1 wieder ziemlich gleichmäßiges Wachstum, in Gruppe b dagegen geringe Gewichtsabnahme.

27. 5. In den beiden in Brunnenwasser lebenden Gruppen a und a_1 ist es wieder zu einem starken Gewichtsanstieg gekommen; er ist bei den mit Leber gefütterten Tieren erstmals etwas stärker als bei den mit Brennessel gefüt-

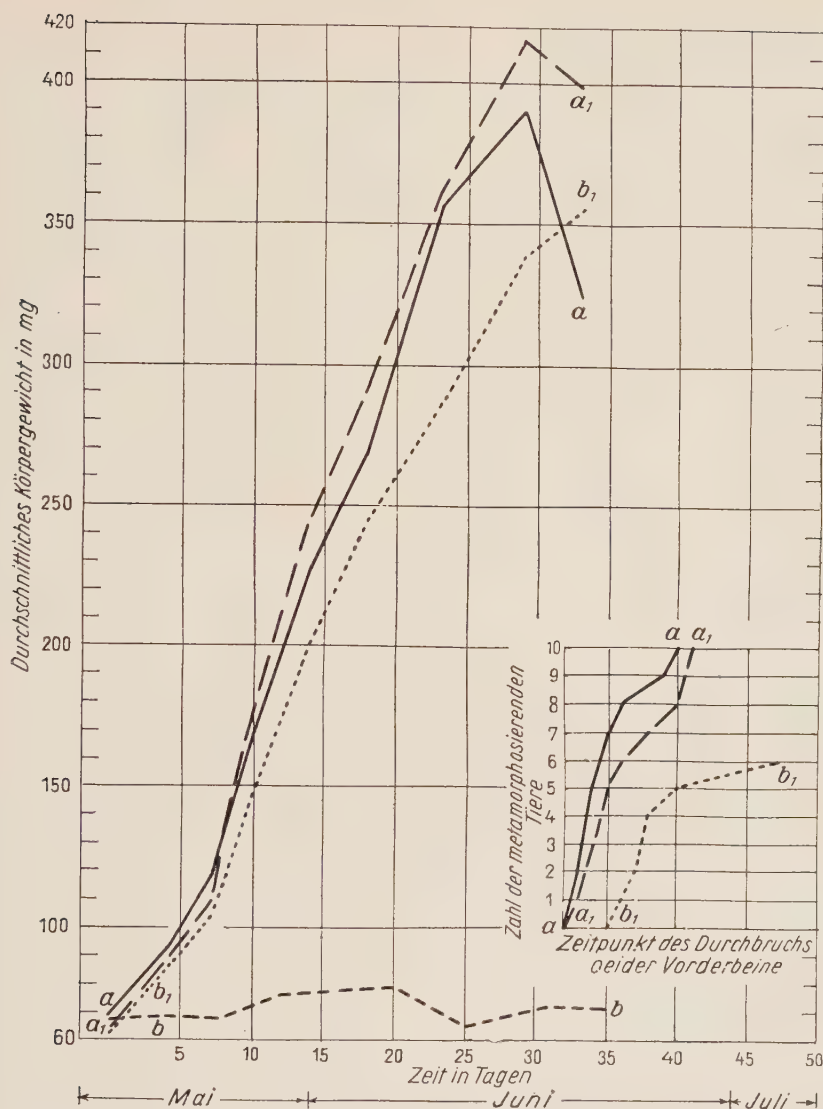


Abb. 8. Vers. 51/9. Verhalten des Durchschnittsgewichtes, berechnet je Larve der einzelnen Gruppen. Gruppe a — normales Brunnenwasser, Fütterung mit Brennessel. — Gruppe a₁ — normales Brunnenwasser, Fütterung mit Leber. — Gruppe b - - - Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel. — Gruppe b₁ Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Leber. — Rechts unten: Zeitpunkt des Durchbruchs der Vorderbeine in Gruppe a, a₁ und b₁.

terten (62,8 mg gegen 51,2 mg). Fast ebenso stark wie in Gruppe a ist das Wachstum in Gruppe b₁ (Wasser 507, Leber: 43 mg). In Gruppe b (Wasser 507, Brennessel) ist die Gewichtszunahme dagegen nur sehr gering (6,3 mg).

31. 5. Wägung. Gruppe a₁ zeigt wieder die stärkste Zunahme (73,9 mg) Gruppe a und Gruppe b₁ zeigen ein ziemlich übereinstimmendes Wachstum (57,4 bzw. 54,0 mg), bei Gruppe b ist die Gewichtszunahme verschwindend klein.

4. 6. Wägung. Die Zunahme seit 31. 5. beträgt in den Gruppen a, a₁ und b₁ je Larve 42,2, 45,4 und 43,0 mg, verläuft also ziemlich gleichmäßig, doch steht



Abb. 9. Vers. 51/9. a. Gruppe a in normalem Brunnenwasser. Fütterung mit Brennessel. — b. Gruppe a₁ normales Brunnenwasser. Fütterung mit Leber — c. Gruppe b Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel. — d. Gruppe b₁ Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Leber. — Phot. am 9. VI. 51. Nat. Größe.

die Lebergruppe a₁ noch immer an der Spitze. In Gruppe b ist völliger Wachstumsstillstand eingetreten.

9. 6. Wägung. In Gruppe a und a₁ ist wieder starke Gewichtszunahme festzustellen (87,1 bzw. 69,5 mg). In Gruppe b₁ hält sich das Wachstum in alter Höhe (42,0 mg). In Gruppe b ist es zu einem Gewichtsverlust von 14,2 mg gekommen. Das Durchschnittsgewicht der Tiere dieser Gruppe liegt also jetzt unter dem Anfangsgewicht. Nach der Wägung werden sämtliche Tiere des Versuches in Narkose photographiert. Die in Brunnenwasser gehaltenen Gruppen a und a₁ stimmen im Aussehen der Tiere weitgehend überein; es sind große kräftige, typische Froschlarven mit 2—4 mm langen Hinterbeinanlagen, die in Oberschenkel, Unterschenkel, Fußplatte und Zehen gegliedert sind (s. Abb. 9 a und b). Die in Wasser 507 und mit Brennessel gefütterte Gruppe b (s. Abb. 9 c) ist demgegenüber in Wachstum und Entwicklung sehr stark zurückgeblieben; bei ihnen sind die Hinterbeinanlagen als kleine, höchstens 0,5 mm große ungegliederte Knospen erkennbar. Die in Wasser 507 lebenden, aber mit Leber gefütterten Tiere der Gruppe b₁ (s. Abb. 9 d) haben dagegen fast die Größe und das Aussehen der Gruppe a und a₁. Ihre Entwicklung ist zwar hinter dem Entwicklungsstand dieser beiden Gruppen noch zurückgeblieben — die hinteren Extremitätenanlagen schwanken zwischen 1—2,5 mm Länge —, sind aber in Oberschenkel, Unterschenkel und Fuß gegliedert. Aber auch die kleinsten Tiere der Gruppe b₁ sind noch wesentlich größer als die größten der Gruppe b.

15. 2. Wägung. Die Wachstumskurve hat in Gruppe a wie a₁ den Höhepunkt erreicht. Der Gipfel liegt in Gruppe a₁ etwas höher als in a. Die Zuwachsrate (33,3 bzw. 54,1 mg) seit dem 9. 6. ist in beiden Gruppen etwas zurückgegangen, während sie in Gruppe b₁ etwas zugenommen hat (53,4 gegen 42,0 mg). In Gruppe b ist es zu einem kleinen Gewichtsanstieg um 7,7 mg gekommen, durch den aber der vorausgegangene Gewichtsrückgang noch nicht ausgeglichen ist.

In Gruppe b_1 sind 2 Tiere, in b 1 Tier tot.

19. 6. Wägung. In Gruppe a und a_1 ist es zu einer Gewichtsabnahme gekommen. Sie ist durch die eintretende Metamorphose bedingt und dem raschen Ablauf entsprechend in Gruppe a etwas stärker als in a_1 (63,5 bzw. 15,4 mg). In Gruppe b_1 ist dagegen noch eine mäßige Zunahme festzustellen (17,1 mg). Gruppe b zeigt Wachstumsstillstand (0,8 mg). In Gruppe a brechen noch am gleichen Tag bei zwei, in Gruppe a_1 bei einem Tier die Vorderbeine durch. In Gruppe a metamorphosieren innerhalb 8 Tagen sämtliche Tiere. Fast übereinstimmend verläuft die Metamorphose in Gruppe a_1 . Brennessel und Leberfütterung wirken sich also bei den in Brunnenwasser gehaltenen Tieren auf Wachstum und Entwicklung gleichwertig aus. In der in Wasser 507 lebenden mit Brennessel gefütterten Gruppe b ist die Metamorphose völlig unterdrückt; es kommt während der Versuchsdauer kein einziges Tier zur Verwandlung. In der in Wasser 507 lebenden und mit Leber gefütterten Gruppe b_1 , die unter dem Einfluß der Leberfütterung auch gutes Wachstum zeigte, verwandeln sich bis zum 3. 7. sechs Tiere in normaler Weise. Sie besitzen daher auch am 19. 6. schon froschähnliche Pigmentierung, während diese in Gruppe b noch völlig larval ist.

21. 6. In Gruppe b_1 wird ein im Absterben begriffenes Tier fixiert; es ist nicht metamorphosiert.

22. 6. In Gruppe b_1 sind bei einem Tier die Vorderbeine durchgebrochen. Es ist äußerlich normal entwickelt. Ein weiteres metamorphosiert am folgenden Tag.

Am 24. 6. werden die noch vorhandenen Tiere der Gruppen b und b_1 photographiert. Das Aussehen der Tiere in Gruppe b (s. Abb. 10 a) hat sich gegen-



Abb. 10. Vers. 51/9. a. Gruppe b Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel. — b. Gruppe b_1 Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Leber. — Phot. am 24. VI. 51. Nat. Größe.

über dem Befund am 9. 6. (s. Abb. 9 c) kaum geändert. Wachstum und Entwicklung sind noch immer schwer gehemmt. In Gruppe b_1 (s. Abb. 10 b) sind bei zwei Tieren die Vorderbeine durchgebrochen, bei einem weiteren kommt es in zwei Tagen zum Durchbruch. Bei den drei in der unteren Reihe abgebildeten Tieren ist die Entwicklung noch zurückgeblieben, aber nicht so

stark wie bei den Tieren der Gruppe b. Die mittlere Larve kommt in 9 Tagen zur Metamorphose, die beiden anderen sind auch bei Abbruch des Versuches am 30. 7. noch unverwandelt. In Gruppe b sterben am 5. 7. die zwei kleinsten Larven, 2 weitere am 8. 7. Bei Abbruch des Versuches am 30. 7. sind in Gruppe b noch 4 nicht verwandelte Larven vorhanden, die auch keine Anzeichen einer bevorstehenden Verwandlung erkennen lassen.

Im Laufe des Versuches wurde mehrmals auf die Veränderung geachtet, die der pH-Wert des Wassers im Laufe von 24 Stunden in den Schalen durch Faktoren des Versuches wie Lufteinwirkung, Futterzusatz und Ausscheidungen der Tiere erfährt. Die Bestimmung des pH-Wertes wurde dazu immer 24 Stunden nach Wasserwechsel vorgenommen. Tab. 2 gibt eine Zusammenstellung der Durchschnittswerte, deren jeder aus 4 Messungen gewonnen wurde. Wie man sieht, sind die Werte der einzelnen Gruppen verschieden; innerhalb einer Gruppe zeigen sie aber überraschenderweise eine auffallend geringe Schwankungsbreite. Die Werte der in normalem Brunnenwasser bei Brennesselfütterung gehaltenen Kontrollgruppe (Gruppe a) sind etwas weiter gegen die alkalische Seite verschoben, als bei Leberfütterung (Gruppe a₁). In den Gruppen b und b₁ (Wasser 507) sind die Werte saurer als bei normalem Brunnenwasser und zwar bei Leberfütterung (Gruppe b₁) stärker als bei Brennesselfütterung (Gruppe b). In beiden sind sie aber höher als bei dem zum Ausgang dienenden Wasser 507 mit einem pH von 5,8.

Tabelle 2

pH-Werte des Wassers nach 24 stündiger Einwirkung auf die Tiere

Datum	Gruppe a normal, Brenn.	Gruppe a ₁ normal, Leber	Gruppe b W. 507, Brenn.	Gruppe b ₁ W. 507, Leber
22. V.	7,95	7,51	6,89	6,50
27. V.	7,85	7,67	6,86	6,55
1. VI.	8,00	7,60	6,86	6,31
2. VI.	7,95	7,64	6,89	6,35
4. VI.	7,95	7,65	6,91	6,43
Durchschnitt	7,94	7,61	6,88	6,42

Ergebnis: Wachstum und Entwicklung von rein vegetabilisch mit Brennesselpulver ernährten und von rein animalisch mit Leber gefütterten Froschlarven stimmen äußerlich weitgehend überein. Die Tiere zeigen in beiden Fällen gutes kräftiges Wachstum und normale, unbehinderte Entwicklung. Die in Wasser 507, pH 5,8 gehaltenen und mit Brennessel gefütterten Tiere zeigen sehr starke Hemmung des Wachstums wie der Entwicklung. Diese hemmende Wirkung wird beinahe aufgehoben, wenn die Tiere statt mit Brennesselpulver mit Leber gefüttert werden.

Versuch 51/14

Beginn des Versuches: 12. 6. 1951. *Rana temporaria*. Laich B.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: 50 Tage.

Entwicklungsstadium: Typische Froschlarven mit kleinen stummelförmigen Extremitätenanlagen. Gewicht 83 mg.

Anzahl der Tiere: 5 Gruppen zu je 10 Larven.

Versuchsanordnung:

Gruppe a: normales Brunnenwasser. Fütterung mit Brennessel.

Gruppe b: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel.

Gruppe c: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Leber.

Gruppe d: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Milz.

Gruppe e: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Großhirnrinde.

Die einzelnen Gruppen werden nach gleichmäßiger Verteilung der Tiere zunächst gewogen. Das Durchschnittsgewicht der einzelnen Gruppen liegt je Tier zwischen 82,8 und 83,9 mg, zeigt also gute Übereinstimmung. Nach der Wägung einbringen in die verschiedenen Wässer und Fütterung nach obiger Anordnung.

15. 6. Gruppe c (Leber) wird wegen des Absterbens mehrerer Tiere aus unbekannter Ursache ausgeschaltet. Bei den übrigen Gruppen zeigt Gruppe b die niedersten Werte, die sogar unter dem Ausgangswert liegen. In Gruppe d (Milz) ist das Wachstum fast so stark wie in der Kontrollgruppe.

18. 6. Wägung. Kontrollgruppe und Milzgruppe zeigen parallellaufendes, starkes Wachstum (46,9 bzw. 46,7 mg). Schwächer ist es in der mit Großhirn gefütterten Gruppe e (19,0 mg). In Gruppe b ist der Gewichtsverlust der letzten Wägung wieder ausgeglichen. Gegenüber dem Anfangsgewicht ist nur eine (innerhalb der Fehlergrenze gelegene) Zunahme von 0,2 mg festzustellen (s. Abb. 11).

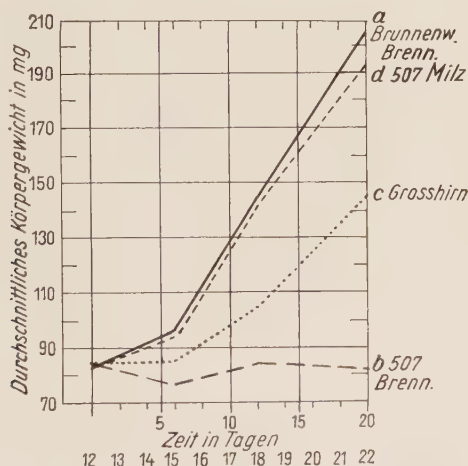


Abb. 11. Vers. 51/14. Verhalten des Durchschnittsgewichtes, berechnet je Larve der einzelnen Gruppen vom 12. VI. 51 bis 22. VI. 51. Gruppe a — normales Brunnenwasser. Fütterung mit Brennessel. — Gruppe b — Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Brennessel. — Gruppe d ---- Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Milz. — Gruppe e Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Großhirn.

22. 6. Wägung. Das Wachstum ist in Gruppe a unverändert kräftig (59,9 mg). Nur um ein geringes schwächer ist es in der Gruppe d (50,9 mg). Schwächer ist es in Gruppe e (39,1 mg); in Gruppe b ist es zu einem erneuten Gewichtsrückgang gekommen (—3,4 mg). Die starke wachstumshemmende Wirkung von Wasser 507 wird also durch Fütterung mit Milz ähnlich gut ausgeglichen wie in Vers. 51/9 durch Leber. Verfütterung von Großhirnrinde ist weniger wirksam.

Am 24. 6. sind sämtliche Tiere des Versuches mit Ausnahme der in Brunnenwasser lebenden Kontrollgruppe a tot. Eine Erklärung für die tödliche Wirkung des am 23. 6. zum Wasserwechsel verwendeten Wassers, das einem neu gelieferten Ballon entstammte, konnte vorerst nicht gefunden werden.

Ergebnis: Die in Wasser 507 bei gleichzeitiger Fütterung mit Brennessel zu beobachtende Wachstumshemmung wird durch Verfütterung von Milz in ähnlicher Weise beseitigt, wie es in Versuch 51/9 bei Verfütterung von Leber zu beobachten war. Verfütterung von Großhirnrinde ist schwächer wirksam.

Versuch 51/21

Beginn des Versuches: 10. 7. 1951. *Xenopus laevis* Fröschen.

Alter der Tiere bei Versuchsbeginn: Die Tiere entstammen einem im Herbst 1950 abgelegten Laich.

Entwicklungsstadium: Die Tiere haben Anfang 1951 ihre Metamorphose beendet und stellen nun kleine, normal ausgebildete Fröschen dar. Das Gewicht der Tiere lag bei Versuchsbeginn zwischen 3 und 4 g.

Anzahl der Tiere: 2 Gruppen zu je 4 Tieren.

Versuchsanordnung:

Gruppe a: normales Brunnenwasser. Fütterung mit Muskel.

Gruppe b: Wasser 507, pH 5,8. Fütterung mit Muskel.

Die Gruppen wurden in kleinen Glasaquarien von $30 \times 15 \times 16$ cm Außenmaß gehalten, die mit $3\frac{1}{2}$ l des betreffenden Wassers gefüllt wurden. Das Wasser wurde 2 mal wöchentlich erneuert. Die Aquarien enthielten keinen Bodenbelag und waren ohne Wasserpflanzen. Die Muskelstückchen wurden zweimal wöchentlich einzeln mit Pinzette gereicht.

Im Verhalten und Aussehen der Tiere waren keine besonderen Unterschiede zu erkennen, bis sich bei der Wägung am 6. 8. eine Trennung der bisher nahe beieinanderliegenden Gewichtszahlen bemerkbar machte (s. Abb. 12). Zur Wägung wurden die Tiere zuerst in MS 222 narkotisiert. Die Konzentration mußte dabei etwas höher genommen werden als bei Kaulquappen (0,5 g auf 2000 ccm Brunnenwasser). Das narkotisierte Tier wurde mit einem Metallseihier herausgefischt, ähnlich wie Froschlarven auf 2 Drahtnetzen von überschüssiger Flüssigkeit befreit und auf der S. 93 angegebenen Waage gewogen. Nach der Wägung wurde mit Schubleere die Rumpflänge (Schnauzenspitze–Analöffnung) abgenommen.

20. 8. Die Fleischstückchen werden von den Kontrolltieren rascher angenommen wie von den Versuchstieren. Es fällt auch auf, daß die Versuchstiere beim Vorhalten des Futters oft daneben schnappen, wie wenn sie nicht so gut sehen würden. Es dauert daher länger, bis sie die gleiche Menge Futter aufgenommen haben.

29. 8. Die bei der Wägung am 6. 8. aufgetretenen Unterschiede haben sich eindeutig verstärkt. Das Zurückbleiben im Wachstum in Gruppe b ist nun auch ohne Wägung an der geringeren Größe erkennbar.

31. 10. Wägung. Das kleinste Tier der Kontrollgruppe entspricht nun in seinem Gewicht etwa dem größten Tier der Versuchsgruppe.

27. 12. Wägung. Die Tiere der Gruppe a sind nun durchgehends schwerer als in Gruppe b. In Übereinstimmung damit liegen auch die Längenmaße

des Rumpfes bei den in Wasser 507 gehaltenen Tieren durchgehends niedriger. Im Verhalten der Tiere bestehen außer den unter dem 20. 8. erwähnten Besonderheiten keine Unterschiede.

Am 17. 1. 52 fällt nach dem allwöchentlich stattfindenden Wasserwechsel auf, daß die Tiere der Gruppe b kurz nach dem Einbringen in frisches Wasser 507 sehr erregt umherschwimmen, dann an die Wasseroberfläche kommen und 10 Min. nach dem Erneuern des Wassers mit ausgestreckten Beinen und aus

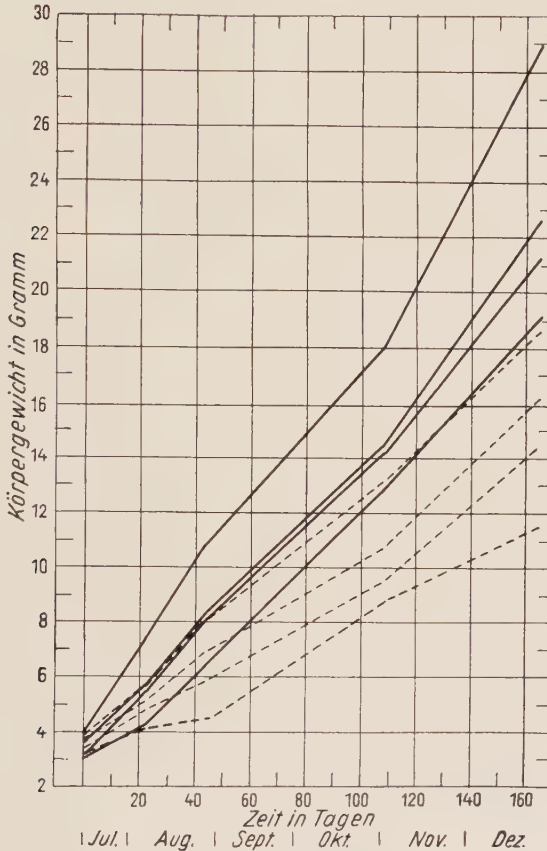


Abb. 12. Vers. 51/21. Verhalten des Körpergewichtes junger, wachsender Frösche von *Xenopus laevis* vom 10. VII. 51 bis 27. XII. 51. Gruppe a — normales Brunnenwasser. — Gruppe b - - - - - Wasser 507, pH 5,8.

dem Wasser stehenden Maul unter dem Wasserspiegel schwimmen. Die Zehen sind weit auseinandergespreizt, die Schwimmhäute infolge Stauung in den Kapillaren rötlich gefärbt. Die Tiere werden sofort in frisches Wasser 507, das einem anderen Ballon entstammt, übertragen, in dem sie sich nach kurzer Zeit wieder erholen. Am folgenden Tag wird der Versuch abgebrochen.

Das schädlich wirkende Wasser entstammte einem tags vorher neu gelieferten Ballon und hatte pH 5,93; sein Säuregehalt lag also durchaus innerhalb unschädlicher Grenzen. Bei Nachfrage beim Werk ergab sich, daß irrtümlich ein Ballon von dem für den Handel bestimmten Wasser 507 übersandt worden war, dem als Konservierungsmittel im Verhältnis von 0,03 Prozent ein Gemisch von Nipagin-Nipasol (7 : 3) zugesetzt war. Beide Substanzen werden in

der Nahrungsmittelkonservierung viel verwendet und von *Schübel* und *Manger* (1929), *Sabolitschka* (1929), *Leschke* (1930) für den Säugetierorganismus in dieser und noch höherer Konzentration als unschädlich bezeichnet. Bei *Xenopus*-Kaulquappen und -fröschen wirkt er jedoch, wie mir weitere Versuche zeigten, schon nach 1—2 stündiger Einwirkung tödlich. Das gleiche Ergebnis hatten Versuche an *Rana temporaria*, worüber ich an anderer Stelle eingehender berichten werde.

Ergebnis: Das Gewichts- und Rumpflängenwachstum ist bei Fröschen von *Xenopus laevis*, die dauernd in Wasser 507 gehalten werden, gehemmt.

Besprechung der Ergebnisse

Die Versuche ergeben zunächst, daß die alleinige Fütterung mit Brennesselpulver auch bei *Rana temporaria* für den Ablauf von larvalem Wachstum und Entwicklung völlig ausreichend ist. Die Zugabe eines Bodenbelages oder von Wasserpflanzen ist bei dieser Art der Fütterung im Schalenversuch nicht nötig. Die Tiere einer bei Brennesselkost gezüchteten Gruppe kommen nach Einsetzen der Metamorphose innerhalb 8—10 Tagen gleichmäßig und einheitlich zur Verwandlung, ohne Auftreten von Nachzüglern, wie es bei unzureichender Ernährung oft der Fall ist. Die metamorphosierenden Tiere zeigen normale Proportionen; Mißbildungen wurden bei den Kontrolltieren nicht beobachtet. Der Durchbruch des linken und rechten Vorderbeines geht ohne große Zwischenpause vor sich. Das Brennesselpulver scheint, wenn die Tiere in normalem Brunnenwasser gehalten werden, alle für Wachstum und Entwicklung der Kaulquappen nötigen Nährstoffe und Vitamine zu enthalten. Die von *Gasche* (43) und *Ochsé* (48) an *Xenopus laevis* gewonnenen günstigen Erfahrungen haben auch für *Rana temporaria* Gültigkeit. Die Fütterung mit Brennesselpulver bedeutet eine wertvolle Vereinfachung des Kaulquappenversuches.

In äußerlich gleicher Weise wie bei dieser rein vegetabilischen Ernährung gedeihen die Tiere bei Fütterung mit Leber. Hemmungsbildungen, wie ich sie in früheren Versuchen bei reiner Leberfütterung und Fehlen eines Bodenbelags in großen Aquarien beobachtete (s. *Romeis* 1940, S. 675 ff.), traten in den vorliegenden Schalenversuchen nicht auf. Allerdings besteht der Unterschied, daß die Tiere im vorliegenden Versuch 51/9 erst vom 24. Tag ihrer Entwicklung an bei reiner Leberdiät gehalten wurden, vorher aber Brennesselkost erhalten hatten, während sie in den früheren Versuchen vom Beginn der Larvalzeit an nur Leber erhielten. Auch hinsichtlich der Beschaffenheit des Wassers bestehen Unterschiede, insofern in jenen Versuchen kalkreiches fließendes Leitungswasser, in vorliegenden aber kalkärmeres Wasser aus einem Schachtbrunnen verwendet wurde.

Wurden die Tiere statt in Brunnenwasser in dem elektrolytisch beeinflussten Wasser 507 mit pH 5,8 gehalten, so kam es ausnahmslos zu einem fast völligen Stillstand der Gewichtszunahme und des Körperwachstums. Hierfür bringen die hier veröffentlichten Versuche 51/4, 51/9 und 51/14 eindeutige Beweise. Sie könnten noch durch die Protokolle weiterer übereinstimmend verlaufener Versuche ergänzt werden. Auch in Wasser 507 mit

pH 6,7 kam es zu einer Hemmung der Gewichtszunahme und des Körperwachstums. Sie war aber schwächer als bei Einwirkung des Wassers 507 mit pH 5,8. Die Hemmung von Gewichtszunahme und Rumpf-Wachstum trat nicht nur während der Larvalzeit zu Tage, sie ließ sich auch bei Fröschen von *Xenopus laevis* nachweisen, die längere Zeit in Wasser 507, pH 5,8 gehalten wurden (Vers. 51/21). Die Wirkung beschränkt sich also nicht auf larvale Tiere.

Der durch Wasser 507 veranlaßte Wachstumsstillstand ist bemerkenswerter Weise nicht irreversibel. Wurden die in ihrem Wachstum stark gehemmten Tiere in gewöhnliches Brunnenwasser übertragen, so setzte wieder normales, ungehemmtes Wachstum ein. Umgekehrt trat bei gleich alten, anfangs in Brunnenwasser lebenden, normal wachsenden Tieren Wachstumsstillstand ein, wenn sie in Wasser 507, pH 5,8 gebracht wurden (s. Vers. 51/4).

Ebenso wie das Wachstum verhält sich die Entwicklung. Sie wurde durch ständige Einwirkung von Wasser 507, pH 5,8 so stark gehemmt, daß kein einziges Tier zur Metamorphose kam (s. Vers. 51/4, 51/9). Auch Wasser 507, pH 6,7 hemmte die Entwicklung, doch kamen in ihm wenigstens einzelne Tiere noch zur Verwandlung (s. Vers. 51/3). Auch diese Hemmung der Entwicklung ist meist nicht irreversibel. Wurden die in ihrer Entwicklung stark gehemmten Tiere in normales Brunnenwasser überführt, so setzte die Entwicklung wieder ein und ein Teil der Tiere kam, wenn auch verspätet, zur Metamorphose (s. Vers. 51/4).

Die durch Wasser 507 veranlaßte Wachstumshemmung unterscheidet sich demnach von jener, wie sie nach Verabreichung von Schilddrüsenhormon eintritt, die in ausgesprochenen Fällen irreversibel ist. Außerdem ist die Wachstumshemmung nach Schilddrüsenzufuhr nicht mit einer Entwicklungshemmung, sondern im Gegenteil mit einer Entwicklungsbeschleunigung verbunden, die erst später wieder unter bestimmten Voraussetzungen in Entwicklungshemmung umschlagen kann (*Romeis* 1918).

Erfolgte die Einwirkung des Wassers 507, pH 5,8 auf eben geschlüpfte Larven mit länglichem Rumpf und äußeren Kiemenanlagen, dann traten Hemmungsbildungen an Hautdrüsen und Maul auf, wodurch in besonders ausgesprochenen Fällen sogar die Nahrungsaufnahme verhindert wurde (s. Vers. 51/1). Dies war wohl auch der Grund dafür, daß die Lebensdauer dieser Tiere meist nur kurz war. Das Wachstum wird auch bei so frühzeitigem Beginn der Einwirkung stark gehemmt (s. Vers. 51/2).

Sehr auffallend ist, daß die wachstumshemmende Wirkung des Wassers 507 in den vorliegenden Versuchen nur dann hervortrat, wenn die Tiere ausschließlich bei Brennesselkost gehalten wurden. Das beruht nicht auf einer Unzulänglichkeit der vegetabilischen Kost, denn wenn die Tiere in normalem Brunnenwasser bei reiner Brennesselkost gehalten werden, so wird, wie die Kontrollgruppen zeigen, weder Wachstum noch Entwicklung gehemmt. Wurden die in Wasser 507 lebenden Tiere dagegen statt mit Brennesseln mit Leber gefüttert, so verhielt sich die Gewichtszunahme bei ihnen fast ebenso wie bei den in normalem Brunnenwasser lebenden,

mit Leber oder mit Brennessel gefütterten Kontrolltieren (s. Vers. 51/9): Der hemmende Einfluß von Wasser 507 auf das Wachstum wäre also gar nicht in Erscheinung getreten, wenn die Tiere statt ausschließlich mit Brennessel mit Leber gefüttert worden wären.

Nicht so vollständig wie die Hemmung des Wachstums wird durch die Verfütterung von Leber die Hemmung der Entwicklung ausgeglichen, insofern die in Wasser 507 lebenden und mit Leber gefütterten Tiere zum Teil verspätet und verlangsamt metamorphosierten, zum Teil während der Zeitdauer des Versuches überhaupt nicht zur Metamorphose kamen. Zu einem ähnlichen Ausgleich der Wachstumshemmung wie durch Verfütterung von Leber kommt es bei der Verfütterung von Milz. Schwächer wirkte dagegen die Verfütterung von Großhirnschubstanz (s. Vers. 51/14).

Es ergibt sich nun die Frage, wodurch die eigentümliche wachstums- und entwicklungshemmende Wirkung des Wassers 507 bedingt ist. Man denkt natürlich in erster Linie an einen Einfluß des pH-Wertes. Zur Begründung dieser Annahme ließe sich anführen, daß Wasser 507 pH 5,8 stärker hemmte (s. Vers. 51/4, Gruppe b_1) als Wasser 507, pH 6,7 (s. Vers. 51/3 Gr. a_1 und b_1). Wie Messungen des in den Versuchsschalen befindlichen und mit Tieren besetzten Wassers zeigten, tritt zwar bald eine Verschiebung des pH-Wertes gegen die neutrale Seite ein: nach 24 stündiger Besiedlung fand sich statt pH 5,8 gewöhnlich ein pH 6,8—6,9. Bei Brunnenwasser mit einem Anfangswert pH 7,4 steigt dieser nach 24 stündiger Besiedlung gewöhnlich auf 7,9—8,1, so daß sich demgegenüber immer noch ein Unterschied ergibt. Nun zeigte aber die in Wasser 507, pH 5,8 lebende und mit Leber gefütterte Gruppe des Vers. 9 äußerlich ein ähnliches Verhalten wie die Kontrollgruppe in normalem Brunnenwasser, obwohl in der in Wasser 507 lebenden Lebergruppe der pH-Wert nach 24 stündiger Einwirkung mit 6,42 niedriger war als in der in Wasser 507 bei Brennesselfütterung lebenden Gruppe, deren Wasser nach 24 Stunden einen Durchschnittswert von 6,88 aufwies (s. Tab. 2). Wenn also der pH-Wert der ausschlaggebende Faktor wäre, so müßten ja die Tiere der Lebergruppe stärkere Hemmungen zeigen als letzterer. In Wirklichkeit ist es jedoch gerade umgekehrt.

Im gleichen Sinne sprechen Versuche von *Seligson* (1945). In ihnen zeigten Kaulquappen, die in einer auf ein Viertel verdünnten Ringerlösung mit einem ungepufferten pH 7,4 gehalten wurden, bei einer Abnahme des pH auf 5,4 keine bemerkenswerte Veränderung ihres Wachstums. Lebten sie dagegen in einer $1/1000$ Ringerlösung mit einem ungepufferten pH 5,4, so wuchsen sie nur halb so stark wie in $1/4$ Ringer mit pH 7,4. Auch daraus geht hervor, daß die Ursache für das verminderte Wachstum nicht in der Erhöhung der Acidität der Lösung zu suchen ist.

Die elektrolytische Behandlung des Wassers hat naturgemäß eine Beeinflussung seines Ionengehaltes zur Folge. Welch bedeutsame Rolle die einzelnen Ionen des Wassers im Zellgleichgewicht spielen, wurde schon von *J. Loeb* (1900) erkannt. Später fand *Abderhalden* (1923), daß für den normalen Ablauf der Kaulquappenmetamorphose die Anwesenheit von

Calcium- und Magnesium-Ionen erforderlich ist. Die Bedeutung der Kalium und Calcium-Ionen im Kaulquappenversuch geht auch aus den Untersuchungen von Zondek und Reiter (1923) hervor, die die entwicklungsbeschleunigende Wirkung des Thyroxins durch Zugabe von Kaliumchlorid steigern, durch Zusatz von CaCl_2 je nach Konzentration hemmen, verzögern oder völlig aufheben konnten. Übereinstimmend damit fand Roth (1946) die normale Methamorphose von Batrachiern in einem Calcium-freien Milieu beschleunigt gegenüber Tieren, die in Calcium-reichem Milieu lebten. Poilleux und Roth (1949) betonten die Wichtigkeit der „Iso-ionic“, um das Zellgleichgewicht aufrecht zu erhalten, das das freie Spiel der Hormone ermöglicht.

Wie sich die Elektrolyse auf das Ionengefüge des Wassers 507 auswirkt, ist unbekannt. Bei dem der Mittelkammer entstammenden Wasser dürfte eine Ionenverarmung stattgefunden haben, bei dem durch Vermengen von Anoden- und Kathodenwasser auf pH 5,8 eingestellten eine Störung des normalen Gleichgewichtszustandes. Die Ionenverarmung des Mittelkammerwassers allein kann nicht die Ursache der Wachstumshemmung sein, da letztere bei dem durch Mischen hergestellten sauren Wasser noch ausgesprochener war (vergl. Vers. 51/3 und 51/4).

Da es bei der Elektrolyse auch zu einem Zerstäuben der Elektroden kommt, könnte auch die Beimengung von Spurenelementen von Bedeutung sein. Nach den Angaben der Virusanwerke wurden bei der chemischen Analyse des Wassers Spuren von Eisen, Chrom, Kupfer und Nickel festgestellt. Ein Teil dieser Elemente wurde in Versuchen, über die ich in einer weiteren Arbeit berichten werde, in ihrer Wirkung auf Froschlarven bereits geprüft, ohne daß es möglich war, dadurch die gleiche Hemmung zu erzielen wie mit Wasser 507.

Ungeklärt ist ferner die tödliche Wirkung des Wassers 507 in Versuch 51/14. Da sich bei späteren Versuchen, bei denen ein mit Nipagin-Nipasol versetztes Wasser 507 zur Verwendung kam, dieser von pharmakologischer Seite bis jetzt als unschädlich bezeichnete Zusatz im Kaulquappenversuch als tödlich erwies, vermutete ich zuerst, daß auch dem in Versuch 51/14 verwendeten Wasser diese Substanz zugesetzt war. Das erwies sich jedoch als nicht richtig. Das am 23. 6. 1951 verwendete Wasser war frei von Nipagin-Nipasol. Dazu kommt, daß ich auch später noch in zwei Fällen beobachten konnte, daß das als Wasser 507 pH 5,4 gelieferte Wasser eine tödliche Wirkung auf Froschlarven wie auch verwandelte Frösche von *Xenopus laevis* hatte, obwohl es frei von Nipagin-Nipasol war und ein pH von 5,45 bzw. 5,96 hatte, also einen Säuregehalt aufwies, den die Larven normalerweise ohne weiteres vertragen.

Zusammenfassung

1. Kaulquappen von *Rana temporaria*, die in gewöhnlichem Brunnenwasser gehalten werden, zeigen im Schalenversuch bei rein vegetabilischer Fütterung mit Brennesselpulver normales Wachstum und normale Entwicklung. Übereinstimmende Wirkung hat eine rein animalische Ernährung mit Kalbsleber.

2. Die Wirkung von elektrolytisch beeinflusstem Brunnenwasser auf Wachstum und Entwicklung von Kaulquappen wird geprüft. Das dazu verwendete Wasser wird am Ende der Elektrolyse durch Mischen des sauren, der Anodenkammer und des alkalischen, der Kathodenkammer entnommenen Wassers auf pH 5,8 eingestellt (bezeichnet als Wasser 507, pH 5,8). In weiteren Versuchen wird das ionenarme, der Mittelkammer entnommene, annähernd neutrale Wasser geprüft (Wasser 507 pH 6,7).

3. Werden die Larven in Wasser 507, pH 5,8 bei reiner Brennesselkost gehalten, so kommt es zu einer hochgradigen Hemmung ihres Wachstums und ihrer Entwicklung. Übereinstimmend, aber schwächer wirkt Wasser 507, pH 6,7.

4. Durch Übertragen in reines, gewöhnliches Brunnenwasser kann diese Wachstumshemmung bei Fortdauer der Brennesselkost selbst nach mehrwöchentlichem Bestehen wieder ausgeglichen werden. Auch die Entwicklung wird dadurch wieder in Gang gebracht, so daß die Tiere mit nur geringer Verzögerung ausnahmslos metamorphosieren.

5. Werden die in Wasser 507, pH 5,8 lebenden Tiere mit Leber oder Milz gefüttert, so unterbleibt die bei Fütterung mit Brennessel in Wasser 507 eintretende Wachstumshemmung. Auch die Entwicklungshemmung wird dadurch abgeschwächt.

6. Die wachstumshemmende Wirkung des Wassers 507 ist auch noch nach der Metamorphose bei wachsenden Fröschen von *Xenopus laevis* festzustellen.

7. Die möglichen Ursachen der Wirkung elektrolytisch beeinflussten Wassers werden diskutiert.

Summary

Examination of the effect of electrolytically influenced well-water on growth and development of tadpoles.

Résumé

Examen de l'effet de l'eau de puits électrolytiquement influencée sur la croissance et le développement de têtards.

Schrifttum

Abderhalden, E., zitiert nach Sluczewski, A. et P. C. J. Roth, Compt. Rend. Soc. Biol. Paris **145** (1951): 387 — Anders, G., A. Bretscher, F. E. Lehmann und D. Roth, Experientia **5** (1949): 83 — Gasche, P., Rev. suisse Zool. **50** (1943): 262 — Gudernatsch, F., Arch. Entw.mechan. **35** (1912): 457 — Amer. J. Anat. **15** (1914): 431 — Leschke, E., Münch. med. Wschr. 1930: 2006 — Loeb, J., Amer. J. Physiol. **3** (1900): 135 — Ochsé, W., Gynaecologia **126** (1948): 57 — Poilleux et A. Sluczewski, Sem. Hôp. Paris **19** (1949): 1 — Romeis, B., Z. Mikrosk. **48** (1931): 354 — Endokrinologie **18** (1936): 10 — Roux' Arch. **140** (1940): 656 — Roth, P. C. J., Mém. Muséum **21** (1946): 175 — Sabalitschka, Th., Arch. Pharm. usw. **267** (1929): 272 — Schübel, N. und J. Manger, Arch. exper. Path. **146** (1929): 208 — Seligson, A., Biol. Rev. Coll. City of New York **7** (1945): 22 — Zondek, H. und T. Reiter, Klin. Wschr. **2** (1923): 1344

*Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der
Universität Graz*

Physikochemische Befunde an bindegewebigem Hyalin

Von E. Schauenstein und G. Rumpf

Mit 10 Abbildungen

Eingegangen am 5. April 1952

Die vorliegende Arbeit ist die erste Mitteilung einer von *M. Ratzenhofer* angeregten Untersuchungsreihe mit dem Titel: „Neue Beiträge zur Kenntnis des Hyalins“. Mehrjährige biophysikalische Studien an verschiedenen Faserproteinen, insbesondere am Sehnenkollagen (*Schauenstein* u. Mitarb.) und später am Präkollagen (*Kratky, Ratzenhofer* u. *Schauenstein*, in *Protoplasma* 34 (1950): 684) waren die Voraussetzungen für die folgenden Untersuchungen. — Eine vorläufige, den bei Beurteilung von Eiweiß-Spektren so wichtigen Tyndall-Effekt noch nicht berücksichtigende Mitteilung erschien gemeinsam mit *Ratzenhofer* in den Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie 1951. Unsere Untersuchungen wurden inzwischen auf eine breitere Basis gestellt und auf eine Reihe verschiedener Hyalinarten ausgedehnt. Die später folgenden Mitteilungen werden Beiträge zur Morphologie und zur Entstehungsweise des Hyalins enthalten.

Das Untersuchungsgut (überwiegend Leichenmaterial aus dem pathol.-anatomischen Institut d. Universität Graz, Vorst.: Prof. Dr. Th. Kanschegg) umfaßt:

- a) Oberflächenhyaline der serösen Höhlen (Pleura-, Leber- und Milzhyalin, Bruchsackhyalin und freie hyaline Körper dieser Höhlen)
- b) Gewebehyaline, das sind im Innern von Organen und in Geweben entstandene Hyaline (sog. physiologisches Hyalin der Corpora albicantia der Eierstöcke, Mammahyalin bei chronischer Mastopathie, Hyaline aus gut- und bösartigen Tumoren, ferner hyaline Bezirke aus entzündlichen Schwarten aller Art).

Die zu den physikalisch-chemischen Untersuchungen bestimmten Hyaline waren zuvor durch eingehende und wiederholte histologische Kontrolle der unfixierten Gefrierschnitte in dem Sinne ausgewählt worden (*Ratzenhofer*), daß inhomogene, zell- und gefäßhaltige, sowie ausgesprochen fetthaltige oder verkalkte Hyalinbezirke nach Möglichkeit vermieden wurden.

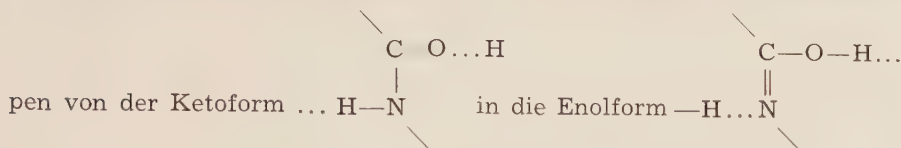
Dies war deshalb unerlässlich, weil die genannten Beimengungen auch in mäßiger Menge naturgemäß eine unerwünschte Fehlerquelle bei der Auswertung der optischen Meßergebnisse, aber auch bei den sonstigen Bestimmungen ergeben hätten. Es darf in diesem Zusammenhang beispielsweise darauf verwiesen werden, daß an sich sehr geringe Anteile konjugiert-ungesättigter Fettsäuren in den Fettbeimengungen infolge des außerordentlich hohen Extinktionskoeffizienten der konjugierten Systeme das Eiweiß-Spektrum eines histologischen Schnittpräparates grundlegend beeinflussen, in besonders ungünstigen Fällen sogar überdecken können.

Am wertvollsten in Bezug auf Reinheit und Homogenität des Hyalins erwiesen sich erwartungsgemäß die freien Körper und ferner auch das „Zuckergußhyalin“ von Milz und Leber, welches außerdem den Vorteil bot, in unbegrenzter Menge zur Verfügung zu stehen.

Zunächst ist allgemein zu sagen, daß es sich beim Hyalin um keinen einheitlichen Eiweißkörper mit konstanter, definierter Zusammensetzung handelt. Auf Grund der überaus interessanten und grundlegenden histologisch-chemischen Arbeiten von Müller¹ besteht Hyalin im wesentlichen aus Kollagen und einer nicht-kollagenen Eiweißkomponente, die sich vorwiegend aus Globulinen zusammensetzen soll. Daher erschien es besonders interessant zu untersuchen, ob im Hyalin mittels der UV-Spektrographie die Anwesenheit der aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan nachzuweisen ist. Diese sind bekanntlich reichlich in den Serum-Globulinen enthalten, fehlen aber praktisch gänzlich im reinen Sehnenkollagen. Die Beantwortung dieser Frage läßt wohl sicher einen neuen Beitrag zur näheren Kenntnis der bisher in dieser Hinsicht nicht näher untersuchten nicht-kollagenen Komponente erwarten, und zwar sowohl hinsichtlich ihrer Herkunft als auch ihrer Struktur. Eine wichtige Grundlage werden andererseits die in vorangegangenen Untersuchungen mit Stanke² erhaltenen Befunde am Sehnenkollagen sein, um über die kollagene Natur der zweiten Komponente neue Erkenntnisse zu sammeln.

Da sowohl das Tyrosin wie auch das Tryptophan im sogenannten mittleren Quarz-UV-Licht typische und intensive Banden aufweisen, bietet die Spektrographie eine außerordentlich sichere Methode, die Anwesenheit dieser Aminosäuren qualitativ und in den meisten Fällen auch quantitativ zu ermitteln. Ferner gestattet diese Methode auch Aussagen über das Peptidgerüst: Auf Grund vorangegangener Arbeiten³ muß man nämlich annehmen, daß speziell die durch Wasserstoffbrücken gebundenen Peptidgruppen eine wesentlich andere Absorption zeigen, als die freien CONH-Gruppen. Während die freie Peptidgruppe erst ab 4200 ν' eine starke Absorption zeigt, die außerdem pH-unabhängig ist, absorbieren die erstgenannten Peptidgruppen wesentlich langwelliger; es tritt bei allen diesbezüglich untersuchten Faserproteinen im sauren Milieu eine verhältnismäßig schwache Absorption bei 3300, 3600 und 4000 ν' auf, die bei Erhöhung des pH-Wertes beträchtlich an Intensität zunimmt und schließlich bei pH 13 intensive Banden erkennen läßt, deren Maxima bei 2500, 3300 und 4000 ν' liegen und kontinuierlich ineinander übergehen.

Diesem Effekt wurde eine Umwandlung der H-gebundenen Peptidgruppen



zugeordnet. Aus der Intensität dieser pH-abhängigen langwelligen „Peptenol“-Absorption kann man nun Rückschlüsse über die Lage des Keto-Enolgleichgewichtes, aber auch über den zwischenmolekularen Vernetzungsgrad durch H-Brücken gewinnen.

Zur Untersuchung gelangten unfixierte Mikrotomschnitte, deren Dicken zwischen 30 und 70 μ betragen.

1. Quellungsmessungen bei verschiedenen pH-Werten

Bei allen Hyalinarten konnte im Polarisationsmikroskop eine meist sehr unregelmäßige Faserdoppelbrechung festgestellt werden, die durch die Orientierung der kollagenen Komponente bestimmt wird. Über den besonderen Verlauf der Fasern im Hyalin eines corpus liberum wird in der zweiten Mitteilung dieser Reihe berichtet werden. Der Anlaß zu den folgenden Quellungsmessungen war nun das Bestreben, bei den späteren Spektralmessungen an Schnitten, die in Säure oder Lauge gequollen waren, die Extinktionshöhe durch Berücksichtigung des Quellungsgrades möglichst genau bestimmen zu können. Als Präparat diente ein an der Leberoberfläche festgewachsener Hyalinkörper.

Die Schnitte, die nach dem Schneiden in Wasser inbibiert und im Eisschrank aufbewahrt worden waren, wurden bei Zimmertemperatur bis zur Quellungskonstanz bei den verschiedenen pH-Werten eingequollen. Die Meßergebnisse sind in der folgenden Tabelle 1 wiedergegeben, in der sich die Buchstaben a, b, c auf Länge, Breite und Dicke der Schnitte beziehen. Dabei wurden, wo es irgend möglich war, die Längen parallel zu der dominierenden Faserrichtung gemessen. Die angeführten Zahlen sind relative Mikrometerwerte. Das Volumen ergibt sich durch Multiplikation der Volumswerte mit dem Faktor $6,50 \times 10^{-7}$ in cm^3 .

Die Werte zeigen zunächst, daß man bei Hyalin von auch nur annähernd konstanten Quellungseffekten nicht sprechen kann. Starke Streuungen gehen aller Wahrscheinlichkeit nach auf Unterschiede in der nicht-kollagenen Komponente zurück, zumal das reine Sehnenkollagen bekanntlich wohldefinierte und reproduzierbare Quellungseffekte zeigt⁴. Trotzdem lassen sich beim Übergang von pH 7 auf die extremen pH-Gebiete zwei Effekte qualitativ erkennen:

a) Eine Zunahme des Quellungsgrades,

b) eine Abnahme der Länge und zuweilen auch der Breite.

Beide Effekte sprechen sicher für eine zumindest teilweise kollagene Natur des Hyalins.

Tabelle 1

Quellungs- mittel	Präp.- Nr.	Abmessungen			Änderung der Abmessungen in % gegen H ₂ O			Vol.	V	*
		a	b	c	a	b	c			
Wasser	97	133	66,5	50				442		
	100	125	36,5	63				288		
	104	150	47	53				374		
0,1 n NaOH	97	128	61,5	70	—3,8	—7,5	+40	551	+109	+24,8
	100	118	51	73	—5,6	+40	+16	440	+152	+53
	104	137	65	48	—8,7	+38	—9,5	428	+ 54	+14,5
wieder in Wasser	97	133	64	47	0	—3,8	—6	400	— 42	—10,5
	100	120	49	65	—4,2	+25	+3,2	383	+ 95	+30
Wasser	96	146	53	40				310		
	105	120	34	38				155		
	99	136	37,5	38				194		
0,1 n HCl	96	131	49,5	60	—10	—6,6	+50	390	+ 80	+25,8
	105	105	51	30	—12,5	+50	—19	161	+ 6	+3,9
	99	122	53	50	—10	+41	—19	194	0	0
wieder in Wasser	96	142	54	42	—2,7	+1,9	+0,5	322	+ 12	+3,9
	99	136	47	40	0	+25	+5,3	258	+ 64	+33

* Volumsänderung in Prozent gegen Wasser.

Die in Wasser gequollenen Mikroschnitte waren durchscheinend bis weißlich-trüb, je nach der Schnittdicke, und undehnbar. Diese Eigenschaften verloren sich bei der Einwirkung von Säure und Lauge: Die Schnitte wurden klarer und verloren an mechanischer Festigkeit, so daß sie zur spektrographischen Untersuchung nicht einfach zwischen zwei Quarzgläsern fixiert werden durften, da sich hiebei infolge Zerquetschung ganz erhebliche Dicken- und damit Extinktionsfehler ergeben würden. Die Schnitte wurden daher mit dem Quellungsmedium in kleine Quarzküvetten (0,02 cm Dicke) gegeben. Sie wurden dann so vor dem Spektrophenspalt justiert, daß sie senkrecht zur Schnittebene durchstrahlt wurden.

Nach den Aufnahmen in den verschiedenen Quellungsmedien wurden die Schnitte auf Plexiglas getrocknet, mit dem Mikroskop die Trockendicke gemessen und aus ihr zunächst der Extinktionsmodul m berechnet. Zur Ermittlung des speziellen Extinktionskoeffizienten ε' waren Dichtebestimmungen erforderlich. Diese erfolgten nach der Schwebemethode an Salzlösungen, in denen Hyalinschnitte gerade schwebten und deren Dichte mit der Mohrschen Waage bestimmt wurde. Aus drei Einzelwerten

$$1,32 \qquad 1,29 \qquad 1,31$$

ergab sich eine mittlere Dichte von

$$d_{20} = 1,30$$

Damit konnte aus dem Extinktionsmodul m der spezielle Extinktionskoeffizient ε' berechnet werden. Zum Vergleich sei erwähnt, daß die Dichte

von nativem Sehnenkollagen, nach der gleichen Methode bestimmt, 1,136 betrug ^{2a}. Der Dichtenunterschied ist höchstwahrscheinlich auf die Einlagerung nicht-kollagener Zwischenstruktur zurückzuführen.

2. UV-Absorptionsspektren

Wie seinerzeit bei Sehnenkollagen, sollte nunmehr die pH-Abhängigkeit der Extinktionskurven untersucht werden. In Abb. 1 sind die Kurven angegeben, die an verschiedenen Hyalinararten, in Wasser gequollen, gemessen wurden und die verhältnismäßig gut übereinstimmen, wenn man berücksichtigt, daß das Hyalin kein einheitlicher Eiweißkörper ist wie z. B. das Kollagen. Die Kurven zeigen einen flachen Verlauf bis ca. 4000 ν' , um dann steil anzusteigen. Dieser für alle Eiweißkörper typische Anstieg geht, wie eingangs erwähnt, auf die Absorption der freien, mesomeren Carbonamidgruppe zurück, deren Maximum bei 5000 ν' liegt. In

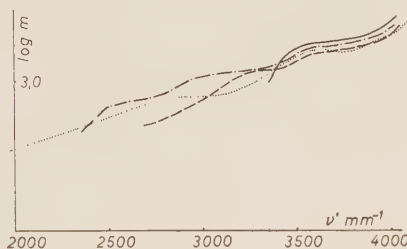


Abb. 1. Hyalin-Spektren in Wasser, unkorrigiert. $m = \frac{E}{d}$; $E = \log \frac{J_0}{J}$.

Tab. 2 sind von den untersuchten Hyalinararten die Absorptionsmoduln bei verschiedenen Wellenzahlen angegeben, aus denen dann die Mittelwerte gebildet wurden. Diese Mittelwerte bilden dann die Grundlage für die Erstellung einer Standard-Hyalinabsorption, wie sie Abb. 2 wiedergibt. Die im weiteren dargestellten Extinktionskurven stellen ebenfalls solche Mittelwerte dar oder stammen von Präparaten, die den Mittelwerten am nächsten kommen.

Als auffälliges gemeinsames Merkmal für alle im Wasser aufgenommenen Hyalinkurven erwies sich eine Inflexion bei 3500 bis 3600 ν' , die eventuell ein Anzeichen für die Gegenwart aromatischer Aminosäuren sein könnte. In Anbetracht der bekannten typischen Erhöhung und Rot-Verschiebung der Tyrosinbande im alkalischen Medium ⁵ dürfte eine Entscheidung dieser Frage von den Spektren alkalisch gequollener Hyalinschnitte erwartet werden. Es wurden daher Schnitte aus Milzhyalin, nach Aufnahme der Extinktionskurve in Wasser, bei verschiedenen pH-Werten gequollen und sodann spektrographiert (vgl. die Kurven der folgenden Abbildung). Die Ergebnisse erschienen vorerst im Hinblick auf die bei Sehnenkollagen beobachteten Effekte überraschend und unverständlich. Wie man sieht, liegt nämlich die Kurve des wassergequollenen Schnittes am höchsten und jede

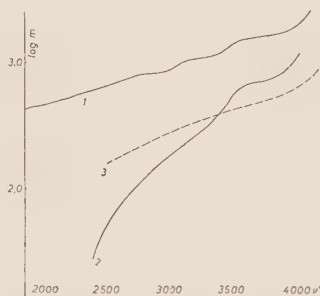


Abb. 2. Vergleich zwischen Hyalin- und Kollagen-Spektren.

- | | |
|---------------------------------------|--------|
| 1: Standard-Hyalinkurve, unkorrigiert | } pH 5 |
| 2: Standard-Hyalinkurve, korrigiert | |
| 3: Sehnenkollagen, korrigiert | |

pH-Änderung führt zu einer Erniedrigung der Absorption. Dies war nicht nur auf Grund der Vermutungen über die Anwesenheit der aromatischen Aminsäuren unerwartet, sondern auch besonders im Hinblick auf das Kellagen, dessen alkalisch gequollene Schnitte erheblich höhere Extinktionskurven hatten.

Tabelle 2

Hyalinschnitte in Wasser gequollen

Präparat	Mikro- tom- schnitt	Dicke		log m bei		
		trocken	3000 μ'	3600 μ'	4000 μ'	
Pleura	15—25 μ	13 μ	2,98	3,19	/	
Milz	"	5	/	3,15	3,20	
Pleura	"	10	3,00	3,16	3,24	
Hoden	"	7	2,92	3,17	3,23	
Milz	"	10	2,87	3,14	3,27	
Milz	"	9	2,96	3,14	3,29	
Leber	"	9	2,88	3,19	/	
Milz	"	9	2,94	3,17	3,27	
Mittel			2,94	3,16	3,25	

Nun ist aber zu bedenken, daß die Kurven der Abb. 3 noch nicht die „wahre“ Lichtabsorption des Hyalins darstellen, sondern der graphische Ausdruck einer Überlagerung der „echten“, konsumptiven Absorption mit der scheinbaren, durch die seitliche *Tyndall*-Streuung hervorgerufenen Ab-

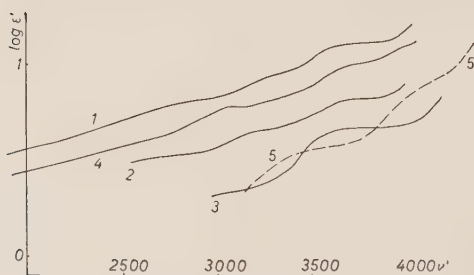


Abb. 3. Hyalin-Spektren, bei verschiedenem pH gemessen.

$$\epsilon' = \frac{E}{c' \cdot d}; c' = g \text{ } 100 \text{ ccm.}$$

- | | |
|-----------------------------|----------------|
| 1: in H ₂ O | } unkorrigiert |
| 2: in pH 3 (0,001 n HCl) | |
| 3: in pH 1 (0,1 n HCl) | |
| 4: in pH 9 (Glykokoll-NaOH) | |
| 5: in pH 13 (0,1 n NaOH) | |

sorption. Um zu der echten Lichtabsorption zu gelangen, die uns ja hier in erster Linie interessiert, müssen daher die Extinktionskurven der Abb. 3 in bezug auf den *Tyndalleffekt* korrigiert werden. Hiefür wurde ein von *Treiber* und *Schauenstein*⁶ ausgearbeitetes und in der Literatur ausführlich beschriebenes graphisches Extrapolations-Verfahren verwendet.

In der folgenden Abb. 4 sind die derart korrigierten Kurven wiedergegeben. Außerdem sind noch die Kurven eingetragen,

die man erhält, wenn man die Schnitte nach der Quellung bei den verschiedenen pH-Werten wieder in Wasser quillt. Da die Fehler bei der *Tyndall*-Korrektur infolge der recht gering werdenden Unterschiede zwischen konsumptiver und scheinbarer Lichtabsorption im langwelligen Gebiet bereits beträchtlich werden, darf man den Divergenzen der Kurven

im Gebiet 2000 bis 3000 ν' keine reelle Bedeutung zumessen. Für diesen Absorptionsbereich wurde daher eine mittlere Kurve berechnet, allerdings mit Ausnahme der Kurve des bei pH 3 gequollenen Schnittes, die eine zu beträchtliche Extinktionsabnahme zeigt.

Die Kurven der Abb. 4 ergeben nun, daß die Quellung bei pH 9 zu einem Absinken der Absorption zwischen 3500 und 4100 ν' führt, während der langwellige Teil praktisch unverändert bleibt, dieser Effekt ist jedoch, wie Kurve 5 zeigt, bemerkenswerterweise nicht vollständig reversibel. Die Behandlung mit pH 3 erzielt im wesentlichen den gleichen Effekt, jedoch in verstärktem Ausmaß, d. h. die ganze Kurve, auch der langwellige Teil, sinkt beträchtlich ab. Neuerliche Behandlung mit Wasser ergibt praktisch vollständige Reversibilität im langwelligen Gebiet, während das Kurvenstück zwischen 3500 und ca. 4100 ν' auf wesentlich tieferen Extinktionswerten verbleibt.

Es ist sicher, daß diese noch keineswegs plausiblen Befunde eine Überlagerung mehrerer Effekte darstellen. Dabei dürfte die Absorption der H-gebundenen Peptidgruppen („Peptenol“-Absorption) und die Absorption der nicht-kollagenen Komponente die wichtigste Rolle spielen. Immerhin läßt sich folgendes aussagen:

1. Durch die Einwirkung von Quellungsmitteln der genannten pH-Werte wird offensichtlich eine Komponente herausgelöst, die zwischen 3500 und 4000 ν' absorbiert; dieser Elutionseffekt dürfte im sauren Gebiet stärker sein als im alkalischen.

2. Beim Vergleich mit der auf Tyndall korrigierten Kurve des wasser-gequollenen Kollagenschnittes sieht man, (Abb. 2), daß im langwelligen Gebiet bis ca. 3500 ν' die Kollagenabsorption höher liegt, ab 3500 ν' aber die des Hyalins*. Diese Tatsache konnte erst durch die im folgenden beschriebenen Lösungs- und Abbaubersuche befriedigend gedeutet werden. Es darf hier aber vorweggenommen werden, daß die höhere Absorption des Hyalins im Gebiet 3500 bis 4000 ν' tatsächlich durch den Gehalt an einer nicht-kollagenen, globularen Eiweißkomponente bestimmt wird, während im langwelligen Teil die Gesamtextinktion deshalb tiefer liegen muß, da das Vorhandensein von globularem Eiweiß einen geringeren

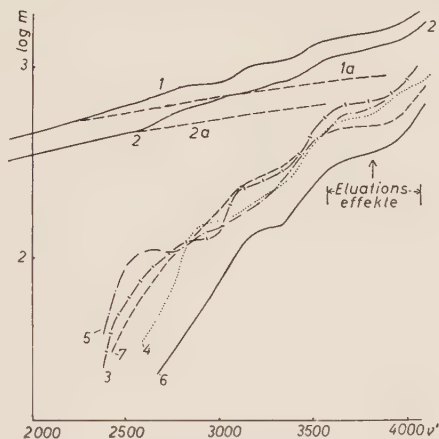


Abb. 4. Korrigierte Hyalin-Spektren bei verschiedenem pH.

- 1: unkorrigiert, in H₂O
- 2: unkorrigiert, in pH 9
- 1a: Tyndall-Absorption in H₂O
- 2a: Tyndall-Absorption in pH 9
- 3: korrigiert in H₂O
- 4: korrigiert in pH 9
- 5: nach pH 9 wieder in H₂O (korrigiert)
- 6: korrigiert in pH 3
- 7: nach pH 3 wieder in H₂O (korrigiert)

* Die diesbezüglichen Feststellungen der früheren Arbeit mit Ratzenhofer (vgl. Seite 117) bezogen sich nur auf die nicht korrigierten Kurven!

Prozentgehalt des Gesamtproteins an Faserproteinen bedingt. Diese Faser-eiweißstoffe aber bewirken im wesentlichen durch ihre „Peptenol“-Chromophore die Absorption im langwelligen Gebiet.

3. Da die Absorptionsänderungen im langwelligen Gebiet einen Anhaltspunkt über die Lage des Keto-Enol-Gleichgewichtes der H-gebundenen Peptidgruppen geben, kann man im wesentlichen Unterschied zum Kollagen feststellen, daß sich die Hyalinkurve im alkalischen Milieu nicht mehr erhöht. Es scheint also im Hyalin die maximale Ausbildung der Peptenolgruppen bereits im neutralen Milieu realisiert zu sein, die nur durch die Anwendung von sauren Quellungsmitteln zurückgedrängt werden kann. Daraus folgt, daß das Hyalin wesentlich andere Dissoziations-eigenschaften haben muß als das Kollagen, und es scheint auf Grund die-

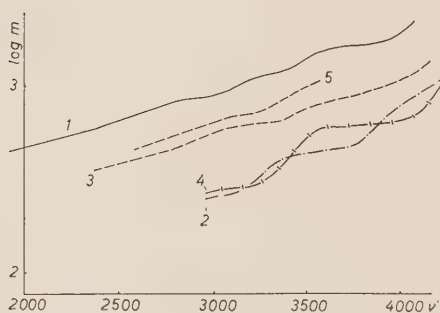


Abb. 5. Hyalin in Lauge und Säure.

- | | |
|-------------------------|--|
| 1: Hyalin in H_2O | } Kurven nicht
auf Tyndall
korrigiert. |
| 2: Hyalin in 0,1 n NaOH | |
| 3: wieder in H_2O | |
| 4: Hyalin in 0,1 n HCl | |
| 5: wieder in H_2O | |

ser Erkenntnisse recht plausibel, daß hyaline Eiweißkörper in vivo gewissermaßen als „unphysiologische Eiweißkörper“ an den normalen Dissoziationsvorgängen nicht teilnehmen.

Zur weiteren Überprüfung der eben gemachten Aussagen wurden Hyalinschnitte in Quellungsmitteln extremer pH-Werte eingequollen, nämlich in 0,1 n HCl und 0,1 n NaOH. Dabei wurde die Gesamtabsorption so gering, daß die zur Tyndallkorrektur im langwelligen Spektralgebiet notwendige Schicht-

dicke technisch nicht mehr realisierbar war. Daher müssen also in der folgenden Abb. 5 die unkorrigierten Absorptionen wiedergegeben werden, die deshalb auch bezüglich der Extinktionshöhen mit den Kurven der Abb. 4 nicht mehr streng vergleichbar sind. Die Spektren lassen erkennen, daß bei der Behandlung mit 0,1 n HCl ein viel schärfer ausgeprägtes Maximum bei 3600 ν' auftritt als bei der Behandlung mit pH 3. Dieses Maximum erniedrigt sich einerseits bei Quellung in 0,1 n NaOH und verschiebt sich deutlich nach längeren Wellen, während andererseits ein zweites Maximum bei etwa 4200 ν' zum Vorschein kommt. Diese Erscheinung darf als sicherer Beweis für die Anwesenheit von Tyrosin angesehen werden⁵. Dies erscheint im Hinblick auf das reine Sehnenskollagen, das bekanntlich keine spektral nachweisbaren Mengen von Tyrosin und Tryptophan enthält², äußerst bemerkenswert und es liegt der Schluß nahe, daß das Hyalin zwar Kollagen, aber außerdem noch zusätzlich eine Komponente enthält, die durch den Gehalt an Tyrosin und Tryptophan ausgezeichnet ist.

Die neuerliche Behandlung der in Säure und Lauge gequollenen Schnitte mit Wasser ergab einen noch deutlicheren Eluationseffekt, wie die Kurven der Abb. 5 veranschaulichen.

3. Untersuchungen an der säure- bzw. laugelöslichen Komponente

Die spektrale Untersuchung der zur Quellung verwendeten Salzsäure bzw. Natronlauge lieferte den schlagenden Beweis für die Richtigkeit der bisherigen Annahmen. Hierzu wurden 100 Schnitte Milzhyalin zwei Stunden in 2 ccm 0,1 n HCl gequollen, hierauf filtriert und die schwach trübe Lösung spektrographiert. Es ergab sich die Kurve 1 der Abb. 6.

1,25 ccm dieser Lösung wurden nun durch Zusatz von 0,1 n NaOH auf pH von rund 13 gebracht und gleichzeitig versucht, auf Grund der eintretenden Trübungsänderungen zu einer Abschätzung der Lage des isoelektrischen Punktes zu kommen. Der Lösung wurden mittels eines Glasfadens nach jeder Laugenzugabe kleine Tröpfchen entnommen, deren pH mit der Merckschen Universalindikatorlösung geprüft wurde.

pH-Wert/Trübung

1	×
3	×
4	×
5	×
7	—
10	—
13	—

Die obige Übersicht gestattet die Feststellung, daß das extrahierte Eiweiß einen isoelektrischen Punkt von $5 \pm 0,5$ besitzt.

Unter Berücksichtigung der durch den Laugen-zusatz bewirkten Verdünnung ergab sich ein Spektrum der alkalischen Lösung, wie es Kurve 2 der Abb. 6 zeigt. Beide Kurven ergeben zweifelsfrei die Anwesenheit eines Eluats, das die typische Absorption tyrosin- bzw. tryptophanhaltiger Eiweißkörper zeigt. Außerdem ersieht man, daß die Eluation mit Säure sicher zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken gelöst hat, worauf das infolge der Abnahme der Peptenolbande bei ca. 4000 ν' nunmehr erscheinende Minimum hinweist. Gleichzeitig aber ermöglicht die unveränderte Wellenlage des ansteigenden UV-Astes die Aussage, daß die Säurebehandlung zu keiner nennenswerten Proteolyse geführt hat.

Die Alkalisierung der Lösung bewirkt spektrale Effekte, die durchaus vergleichbar sind mit den bei Actomyosin^{5b} und zahlreichen anderen Eiweißkörpern gemessenen Effekten, wodurch die Gegenwart von Tyrosin und Tryptophan gesichert erscheint.

Leider war infolge der außerordentlich geringen Menge des Gelösten eine ausreichende genaue Konzentrationsbestimmung an der eluierten Lösung vorerst noch nicht möglich, womit eine Absolutbestimmung des Tyrosin- bzw. Tryptophanwertes im herausgelösten Eiweiß ausscheiden mußte.

Gleichwohl ermöglichen die Kurven der Abb. 7 eine Ermittlung des gewichtsmäßigen Verhältnisses von Tyrosin zu Tryptophan. Hierzu bedien-

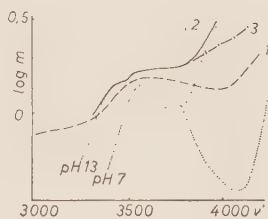


Abb. 6. Spektren von Hyalin-Eluaten.

- 1: Hyalin-Eluat in 0,1 n HCl,
- 2: anschließend alkali-
- 3: Hyalin-Eluat in 0,1 n NaOH; Modell-

ten wir uns einer von *Berndt* ausgearbeiteten Methode, die auf der Auswertung der charakteristischen Tyrosin- und Tryptophanmaxima bei pH 7 und pH 13 in Abhängigkeit vom relativen Verhältnis beider Komponenten zueinander beruht.

Die beste Koinzidenz ergab ein Modellspektrum, das einem Gewichtsverhältnis Tyrosin/Tryptophan = 2 : 1 entspricht, wie die punktierten Kurven der Abb. 7 zeigen. Dieses Verhältnis findet sich sowohl bei den Serumglobulinen, wo es 2,4 beträgt, könnte aber auch nach den Angaben einzelner Autoren bei den Albuminen auftreten. Eine sichere Entscheidung könnte hier, abgesehen von den elektrophoretischen Methoden, nur die Absolutbestimmung erbringen, doch machen es die Ergebnisse von *Müller*¹ wahrscheinlicher, daß das eluierte Eiweiß zu den Globulinen zu zählen sein dürfte.

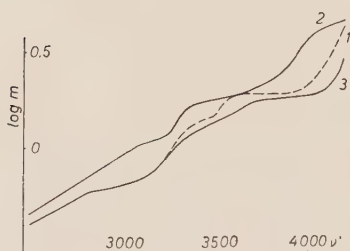


Abb. 7. Spektren von Hyalin, gelöst in HCl.

- 1: Hyalin, eluiert in 0,1 n HCl, gelöst in konz. HCl
- 2: diese Lösung alkalisiert
- 3: Hyalin, erschöpfend eluiert, gelöst in konz. HCl.

Interessant ist auch das Absorptionsspektrum einer 0,1 n NaOH, die unter den gleichen Bedingungen wie vorhin die Salzsäure als Quellungsmittel verwendet wurde (Kurve 3 Abb. 6). Man erkennt, daß die unmittelbare Behandlung der Hyalinschnitte mit Lauge zwar auch wieder zur Ausbildung des typischen Tyrosin- und Tryptophanmaximums bei 3400 und 3600 μ' führt, daß aber der kurzweilige Kurvenanstieg erheblich flacher verläuft. Das bedeutet offenbar, daß das Tyrosin sein zweites Maximum bei ca. 4100 μ' nicht voll ausbilden kann. Das im gelösten Eiweiß

eingebaute Tyrosin ist also in seiner phenolischen Dissoziation irgendwie blockiert. Diese bemerkenswerte Beobachtung wurde schon an anderen Eiweißkörpern gemacht: So bei Actomyosin⁷ und besonders deutlich bei Chymotrypsin⁸. Dabei fanden *Finkelstein* und *MacLaren*, daß das zweite Maximum des Tyrosins erst nach einer vorangegangenen Denaturierung mit starkem Alkali zum Vorschein kam. In Bezug auf den vorliegenden Effekt muß man daher schließen, daß die nötige Denaturierung erst durch die Säurebehandlung erreicht wird, und es erscheint verständlich, daß erst die darauffolgende Alkalisierung dieses Maximum erscheinen läßt. Die Quellung mit 0,1 n NaOH allein scheint für die erforderliche Denaturierung zu schwach zu sein. Aus all dem geht hervor, daß bei der Säure — insbesondere aber bei der Laugenbehandlung von Hyalinschnitten Proteine herausgelöst werden, deren Struktur zunächst noch intakt bleibt, die sicher die im Sehnenkollagen praktisch abwesenden Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan enthalten und deren isoelektrischer Punkt bei pH 5 liegt. Die Eluation ist sicher unvollständig, denn auf Grund der Spektren der Abb. 5 ergibt sich, daß im Schnitt nach der Säure- bzw. Laugenbehandlung noch Anteile von Tyrosin bzw. Tryptophan verblieben sind.

4. Auflösung in konzentrierter Salzsäure

UV-Spektrogramme von Eiweißlösungen haben gegenüber den Aufnahmen nativer Schnittpräparate den Vorteil, daß durch die Sprengung der Wasserstoffbrücken bei der Auflösung die intensive Gerüstabsorption zwischen 2500 und 4000 μ' meist weitgehend wegfällt und damit die Eigenabsorption der chromophoren Aminosäuren scharf hervortritt.

Besonderes Interesse gilt auch hier wieder den aromatischen Aminosäuren, da sie gewissermaßen den „Indikator“ für nichtkollagenes Eiweiß darstellen, dessen Löslichkeit in 0,1 n HCl in den folgenden Versuchen quantitativ untersucht werden soll.

Die Schnitte, die, wie auf Seite 125 beschrieben, bei Zimmertemperatur 2 Stunden lang in 0,1 n HCl eingequollen waren, und deren Eluat die Kurven 1 und 2 der Abb. 6 ergeben hatte, wurden in konzentrierter Salzsäure gelöst. Hierzu wurde eine etwa 10-molare Salzsäure der Firma Mallinckrodt verwendet, die im hier interessierenden UV-Bereich praktisch durchlässig war. Durch die Einwirkung der konzentrierten Säure schrumpften die Schnitte zunächst stark, um sich dann bei leichtem Erwärmen rasch aufzulösen. Die Lösung war schwach rötlich gefärbt und zeigte geringe Trübung.

Die Extinktionskurve ist in Kurve 1 der Abb. 7 dargestellt. Die Einwirkung der konzentrierten Säure bewirkte zwar eine Denaturierung und Auflösung unter Sprengung der zwischenmolekularen Wasserstoffbrücken, doch zeigen die Absorptionskurven, daß es zu keinem nennenswerten Peptidabbau gekommen sein kann. In diesem Falle müßte nämlich der kurzwellige Absorptionsast im Vergleich zu Kurve 2 Abb. 2 merklich gegen UV verschoben liegen, was nicht eintritt.

Um Klarheit über die Anwesenheit der aromatischen Aminosäuren zu bekommen, wurde die Lösung alkalisch gemacht. Es resultierte das Spektrum der Kurve 2 Abb. 7, das wieder die Anwesenheit der Aromaten auf Grund der neuen Maxima bei 3400 und 4000 μ' anzeigt. Da es aber sehr unwahrscheinlich war, daß aus hundert Schnitten mit 1,25 ccm Quellungsmedium der gesamte lösliche Anteil entfernt worden war, wurde nun eine möglichst restlose Eluation versucht.

a) Quantitative Eluation des in 0,1 n HCl löslichen Anteils:

0,0728 g luftgetrocknetes Milzhyalin wurden bei Zimmertemperatur in 2,4 ccm 0,1 n HCl gegeben, nach 2 Stunden filtriert und die Lösung spektrographiert. Es resultierte eine mit Kurve 1 Abb. 6 identische Kurve. Dann wurden die ungelösten Schnitte neuerlich in 0,1 n HCl eingebracht und nach 2 Stunden filtriert und aufgenommen. Das Spektrum zeigte noch immer deutlich die Gegenwart von Eiweißkörpern in der Lösung an. Erst nach 6-maliger Behandlung der Schnitte konnte die Salzsäure als frei von Eiweißkörpern angesprochen werden. Die restlichen Schnitte wurden nach gründlicher Wässerung an der Luft getrocknet und gewogen. Die Auswaage von 0,0700 g zeigt an, daß rund 4 % (3,85) Eiweiß in Lösung gegangen sind.

Sowohl ein Vergleich mit den Ergebnissen von Müller¹, der in einem Milzhyalin 27 % nicht-kollagene Eiweißstoffe gefunden hatte, als auch ein Vergleich mit den eigenen Untersuchungen des nächsten Abschnittes ergibt eindeutig, daß die 0,1 n HCl nur einen kleinen Teil der nicht kollagenen Komponente aus dem Hyalin herauslöst. Diese Aussage stimmt mit den Meßergebnissen an Nativschnitten, die nach der Quellung in 0,1 n HCl bzw. NaOH spektrographiert wurden, gut überein (vgl. Abb.3 und 5).

b) Auflösung der restlichen Schnitte:

Wie vorhin beschrieben, wurden die Schnitte nach der Einwirkung von 0,1 n HCl in konzentrierter HCl gelöst. Das UV-Spektrum dieser Lösung ergibt die Kurve 3 der Abb. 7. Das Spektrum ist im langwelligen Teil bis ca. 3300 ν' mit Kurve 1 identisch, zeigt aber kein so deutliches Maximum

bei 3600 ν' und steigt im kurzwelligen Gebiet erst bei höheren Wellenzahlen an. Dieses Ergebnis ist ohne weiteres verständlich, wenn man berücksichtigt, daß durch die mehrmalige Säurebehandlung mehr nicht-kollagenes Eiweiß herausgelöst wurde.

Zum Vergleich wurde natives Sehnenkollagen in gleicher Weise aufgelöst: 0,1377 g luft-trockenes Sehnenkollagen wurden in 5 ccm konzentrierter HCl unter leichtem Erwärmen gelöst, wobei die verwendeten Kollagenschnitte ebenso wie das Hyalin in der Kälte stark schrumpften und die nach Erwärmen erhaltene Lösung gleichfalls einen schwachen rötlichen Farbton und geringe Trübung aufwies. Die auf Tyndall korrigierte Absorptionskurve ist in Abb. 8 wiedergegeben. Wie

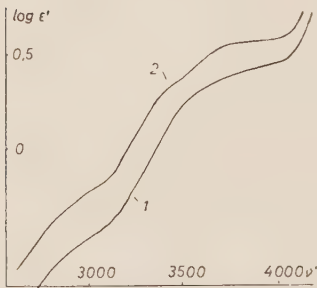


Abb. 8. Vergleich der Spektren von gelöstem Hyalin und Kollagen.

2: Hyalin, erschöpfend eluiert, gelöst in konz. HCl, tyndall-korrigiert.

1: Sehnenkollagen, gelöst in konz. HCl, tyndall-korrigiert.

man sieht, liegt die gesamte Hyalinkurve bis etwa 4200 ν' um 0,1 bis 0,2 Einheiten in log m höher als die Kollagenkurve, hat aber sonst auffallend gleichen Charakter. Daraus kann man einerseits auf die Ähnlichkeit der beiden Eiweißkörper, andererseits aber auch auf noch zusätzlich vorhandene nicht-kollagene Bestandteile im Hyalin schließen.

5. Abbauprobungen mit Pankreatin

Im wesentlichen Unterschied zu der Wirkung der konzentrierten Salzsäure beruht die Wirkungsweise der tryptischen Fermente vor allem auf einem peptidischen Abbau. Bekanntlich widersteht das native Kollagen der tryptischen Verdauung und dies ist nun auch in bemerkenswerter Analogie dazu bei Hyalin der Fall. Aus dem Nativschnitt werden lediglich die nicht-kollagenen Bestandteile herausgelöst (wie auch bereits Müller¹ festgestellt hat), während der Rest, der noch Doppelbrechung zeigt, genau wie das Kollagen erst nach vorherigem Kochen gespalten wird. Als erstes sei ein Versuch beschrieben, bei dem das gesamte Hyalin fermentativ gespalten wurde:

Versuchsansatz a):

Präparat: Milzhyalin.

Herstellung der Fermentlösung: 0,0820 g Pankreatin in 5 ccm Phosphatpuffer, pH = 7,8.

Verdauung: 0,0296 g lufttrockenes Milzhyalin in 2,5 ccm aqua dest. 30 Minuten auf 100 ° C gehalten. Nach Abkühlung 2,5 ccm Fermentlösung zugegeben. Versuchsdauer 20 Stunden bei 37 ° C. Nach dieser Zeit war das Hyalin völlig aufgelöst. Die Lösung enthielt somit sämtliche Hyalinbestandteile. Die Konzentration wurde auf die Einwaage an Trockensubstanz bezogen. Die zur Ausschaltung der Fermentabsorption nötige Vergleichslösung enthielt alle Komponenten der obigen Lösung bis auf das Eiweiß und wurde auch sonst völlig analog behandelt. Beide leicht trübe Lösungen wurden filtriert und zentrifugiert. Das Absorptionsspektrum ist in Kurve 1 der Abb. 9 dargestellt. Man erkennt ein Maximum bei 3700 μ' mit einem Vormaximum bei 3550 μ' . Diese beträchtlichen Absorptionsunterschiede sind sicher auf die nicht-kollagene Komponente mit ihren aromatischen Aminosäuren zurückzuführen, wie ein Vergleich mit der Extinktionskurve von fermentativ gespaltenem Sehnenkollagen zeigt* (vgl. Kurve 2 der Abb. 9). Außerdem weist die Kurve 1 eine bei Kollagen fehlende Inflexion bei 4000 μ' auf, die möglicherweise auf die Disulfidbrücken des Cystins zurückzuführen ist. Diese Aminosäure wurde im Hyalin histochemisch nachgewiesen⁹, fehlt aber beim Kollagen. Auf Grund des bathochrom verschobenen UV-Astes ab 4100 μ' in Kurve 1 kann man wohl in Analogie zu den Ergebnissen des vorigen Abschnittes über die verminderte pH-Abhängigkeit auf eine größere Fermentresistenz des Hyalins schließen. Die Unterschiede im langwelligen Teil der Kurven beruhen aber offenbar nicht nur auf dem stärkeren Abbau beim Kollagen, sondern auch auf der Anwesenheit von chromophorer Gruppen von Aminosäuren im Hyalin, die in diesem Gebiet absorbieren, über deren Art und Herkunft jedoch noch nichts Sicheres ausgesagt werden kann.

Der nächste Versuch soll sich speziell mit der nicht-kollagenen Komponente befassen. Da, wie erwähnt, Kollagen tryptisch nicht abgebaut wird, war zu erwarten, daß eine Pankreatin-Einwirkung auf unbehandelte Hyalinschnitte nur die nicht-kollagene Komponente angreifen und der nicht abgebaute Rest hauptsächlich aus Kollagen bestehen würde.



Abb. 9. Tryptischer Abbau von gekochtem Hyalin und Kollagen.

- 1: Tryptisch abgebautes Hyalin, nach Kochen,
- 2: Tryptisch abgebautes Sehnenkollagen, nach Kochen,
- 3: Berechnete Kurve für Krebshyalin, tryptisch abgebaut, nach Kochen.

* Das flache Kollagenmaximum bei 3600 μ' geht nicht auf aromatische Aminosäuren zurück, sondern auf das Peptidgerüst (vgl.²⁾).

Versuchsansatz b):

Präparat: Krebshyalin (aus großer Leber-Metastase).

300 Dünnschnitte (Schnittdicke 20 μ) 24 Stunden in der Fermentlösung wie bei Versuchsansatz a (2 ccm) bei 37 ° C behandelt. Nach Versuchsende wurde filtriert, gründlich gewaschen und das Filtrat mit den Waschflüssigkeiten auf 25 ccm aufgefüllt. Wie früher wurde auch hier eine entsprechende Vergleichslösung hergestellt. Die Konzentrationsermittlung erfolgte durch Rückstandsbestimmung. In 100 ccm der Lösung fanden sich 0,1340 g abgebautes Eiweiß.

Die korrigierte Extinktionskurve der schwach trüben Lösung ist in Kurve 1 Abb. 10 wiedergegeben. Das pH der Lösung betrug ca. 7.

Zur Alkalisierung wurden zu 9 ccm dieser Lösung 1 ccm 1 n NaOH zugegeben. Die Absorption der alkalischen Lösung gibt Kurve 2 der Abb. 10 wieder.

Die Meßergebnisse bestätigen vollauf die Erwartung, daß die Einwirkung von Trypsin auf Nativschnitte von Hyalin die nicht-kollagene Komponente weitaus stärker herauslöst, als beispielsweise die erschöpfende Eluation mit 0,1 n HCl. Die Spektren 1 u. 2 der Abb. 10 zeigen nunmehr erstmalig eine ganz scharfe Absorptionsbande, deren Maximum im Neutralgebiet bei 3650 ν' und deren Minimum bei 4050 ν' liegt, während die alkalische Lösung ein Maximum bei 3550 ν' aufweist. Der auf 1 g absorbierende Substanz in 100 ccm Lösung bezogene Extinktionskoeffizient liegt fast doppelt so hoch als der des abgebauten Gesamthyalins, woraus man schließen kann, daß nun ein erheblicher Anteil der aromaten-reichen Komponente herausgelöst wurde. Auffällig ist wiederum das schon beim vorigen Versuch beobachtete Maximum bei 3200 ν' .

Versuchsansatz c):

Verdauung der restlichen Schnitte.

Die angedauten Schnitte wurden in 2 ccm aqua dest. gekocht, dann 2 ccm Fermentlösung zugegeben und 24 Stunden bei 37 ° C verdaut. Anschließend wurde mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt. Kurve 3 der Abb. 10 gibt das Spektrum der Lösung wieder. Die alkalische Lösung ergab ein Spektrum, das als Kurve 4 in die Abb. 10 eingetragen ist, und zweifelsfrei noch vorhandene Mengen von Tyrosin anzeigt. Eine Rückstandsbestimmung ergab einen Gehalt von 0,3900 g abgebautes Eiweiß pro 100 ccm.

Die Kurve 3 der Abb. 10, an der die nicht-kollagene Komponente praktisch kaum mehr beteiligt sein dürfte, ist mit der des peptisch abgebauten Kollagens (Kurve 5) im kurzwelligen Gebiet sehr ähnlich. Sie zeigt aber ein intensiveres Maximum zwischen 3600 und 3800 ν' , das vermutlich durch zwei Teilmaxima zustandekommt. Während das erste bei 3600 ν' offenbar durch den Gehalt an Tyrosin und Tryptophan bestimmt wird, die auch in Kurve 2 zum Vorschein kommen, geht das zweite bei 3800 ν' wahrscheinlich auf Nukleoproteine zurück¹⁰. Außerdem kommt hier die langwellige Bande bei 3200 ν' besonders gut zum Ausdruck. Von allen Aminosäuren kommt hiefür am ehesten das Arginin als Chromophor in Frage.

Damit soll bezüglich der Bande bei $3200 \nu'$ noch keine endgültige Diskussion, sondern nur eine Arbeitshypothese gegeben werden.

Faßt man die Ergebnisse der Rückstandsbestimmungen zusammen, so gelangt man zu folgenden Ergebnissen:

Aus den 300 Schnitten wurde durch Trypsin herausgelöst: $0,1340 \text{ g}$ pro 100 ccm . Restliche Schnitte nach Kochen verdaut: $0,3900 \text{ g}$ pro 100 ccm .

Bezeichnet man in grober Näherung alles, was ohne vorheriges Kochen abgebaut wurde, als nicht-kollagene, und alles, was nach dem Kochen verdaut wurde, als kollagene Komponente, und bezieht auf das gesamte in Lösung gegangene Hyalin, so ergibt sich für die größenordnungsmäßige Verteilung der Anteile im untersuchten Krebshyalin:

Gesamthyalin: $0,5240 \text{ g} = 100 \%$

nicht-kollagene Komponente: $0,1340 \text{ g} = 26 \%$

kollagene Komponente: $0,3900 \text{ g} = 74 \%$

Diese Werte stimmen mit den von Müller¹ gefundenen überraschend gut überein.

Die Extinktionskurven der Abb. 10 des untersuchten Krebshyalins ergeben definitionsgemäß die Extinktion von 1 g Substanz in 100 ccm Lösung bei 1 cm Schichtdicke. Bei Kenntnis des Gehaltes des Krebshyalins an kollagener und nicht-kollagener Komponente kann man nun die Absorption berechnen, die man beobachten würde, wenn man hitzebehandeltes Krebshyalin tryptisch abbaut, d. h. analog behandelt, wie das nicht-krebsige Milzhyalin (vgl. Seite 129 bzw. Abb. 9).

Die Rechnung ergibt die Kurve 3 Abb. 9 und man erkennt sogleich, daß beide Kurven im Wesentlichen — vor allem aber im Hinblick auf das Hauptmaximum bei $3650 \nu'$ identisch sind. Das besagt einerseits, daß zwischen dem untersuchten krebsigen und dem nicht-krebsigen Hyalin keine signifikanten Unterschiede im Verhältnis des kollagenen zum nicht-kollagenen Anteil bestehen und daß andererseits diese beiden Anteile der zwei untersuchten Hyalin-Typen praktisch den gleichen Gehalt an Tyrosin und Tryptophan besitzen dürften. Abweichungen finden sich lediglich im Gebiet von 3200 und $4000 \nu'$. Dies deutet darauf hin, daß im untersuchten Krebshyalin weniger Cystin, dagegen mehr Arginin vorhanden ist, als im nicht-krebsigen Milzhyalin.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, zu welchen Erkenntnissen man bei einem bis heute kaum erforschten pathologischen Eiweißkörper auf Grund des UV-Absorptionsspektrums kommen kann. Die speziellen Fragestellungen richteten sich auf die Zusammensetzung und

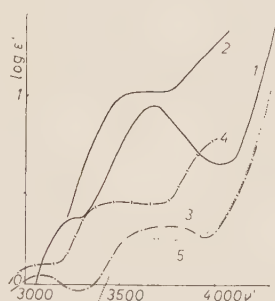


Abb. 10. Spektren des nicht-kollagenen und des kollagenen Anteils von Hyalin.

- 1: Hyalin, ohne Kochen tryptisch abgebaut, pH 7,8,
- 2: diese Lösung auf pH 13 gebracht,
- 3: kollagener Anteil, nach Kochen tryptisch abgebaut, pH 7,8,
- 4: diese Lösung auf pH 13 gebracht,
- 5: Sehnenkollagen, nach Kochen, tryptisch abgebaut.

— unter Anwendung der Theorie der „Peptenolbindung“ — auf die Struktur und deren Zusammenhang mit den biologischen Eigenschaften.

Wie bereits Müller festgestellt hat, besteht das Hyalin im wesentlichen aus einer globularen und einer Faserkomponente. Es konnte nun gezeigt werden, daß die erstgenannte aromatische Aminosäuren, nämlich Tyrosin und Tryptophan, enthält, zum geringen Teil, etwa 4 %, in verdünnten Säuren und Laugen löslich ist und einen isoelektrischen Punkt von ca. 5,0 besitzt.

Mit Trypsin lassen sich rund 25 % des untersuchten Hyalins abbauen und die Spektren des Hydrolysates zeigen, daß hierbei in der Tat ein an Aromaten reicher Bestandteil, demnach also die globulare Komponente, herausgelöst wurde. An Hand der Ergebnisse von Müller müßte man diese Komponente zum weitaus überwiegenden Teil als Globuline ansprechen. Die quantitative Auswertung des Spektrums des mit 0,1 n-Salzsäure eluierten globularen Anteils ergibt ein Gewichtsverhältnis von Tyrosin : Tryptophan von rund 2,0 : 1. In Anbetracht der stark divergierenden Angaben über die entsprechenden Verhältniswerte bei den Serumglobulinen und -albuminen läßt sich eine scharfe Identifizierung des eluierten Proteins leider nicht durchführen. (Globuline ergeben ein Verhältnis von 2,4 : 1, Albumine aber Werte von 18 : 1 bis 2,7 : 1!) Der hier gefundene Wert zeigt aber immerhin, daß es sich um einen Eiweißkörper mit physiologisch durchaus normalem Tyrosin-Tryptophanverhältnis handelt, der ohne weiteres ein Globulin darstellen kann.

Die kollagene Natur der anderen Komponente geht aus der Faserdoppelbrechung, den Quellungseigenschaften, der Trypsinresistenz und dem Absorptionsspektrum des Hyalins unzweideutig hervor. Diese Komponente zeigt aber auch nach möglichster Entfernung der globularen Komponente einen Tyrosin- und Tryptophangehalt, sowie vom normalen Sehnenkollagen grundverschiedene Dissoziationseigenschaften (Keto-Enolgleichgewicht der H-gebundenen Peptidgruppen).

Für dieses abweichende Verhalten gibt es zwei Deutungsmöglichkeiten:

1. Es sind noch Reste der nicht-kollagenen Komponente vorhanden;
2. das Kollagen im Hyalin ist mit dem Sehnenkollagen nicht identisch.

Bei der Entstehung dieses so komplexen und heterogenen Eiweißkörpers werden fermentative, aber auch mechanische Einflüsse zweifellos eine Rolle spielen, die sicherlich ein ursprünglich globuläres Protein in die Faser-Form überführen können. Mit diesem Übergang ist eine tiefgreifende Änderung der gesamten physikalischen, chemischen und auch biologischen Eigenschaften verbunden: Das Protein wird unlöslich, resistent gegen Fermente und kann infolge gittermäßiger Blockierung ursprünglich freistehender Gruppen an den Dissoziationsgleichgewichten nicht mehr wie ein normaler Eiweißkörper teilnehmen. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang Modellversuche von Mazia, Hayashi und Yudowitch¹¹, in denen durch Spreitung von Albuminlösung typisch fibrillär denaturierte Filme mit allen Kennzeichen eines Faser-Proteins erhalten werden konnten.

Zum Schlusse erlauben wir uns, der Österr. Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit für die Gewährung eines Forschungsstipendiums, das die Durchführung der vorliegenden Untersuchungen ermöglichte, unseren ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen. Wir danken ferner Herrn Prof. Dr. O. Kratky für die tatkräftige Förderung und Unterstützung, die er unseren Arbeiten zuteil werden ließ.

Zusammenfassung

Ultraviolett-Spektographische Untersuchungen am bindegewebigen Hyalin ergaben, daß dieser Eiweiß-Komplex im wesentlichen aus zwei Komponenten besteht. Die eine (ca. 75 %) hat Fasereigenschaften wie Kollagen und ist resistent gegenüber Trypsin, während die andere Komponente (ca. 25 %) teilweise löslich in verdünnten Säuren und Laugen ist, durch Trypsin gespalten wird und eine beträchtliche Menge von Tyrosin und Tryptophan enthält. Ihr isoelektrischer Punkt liegt bei 5,0 und sie stellt höchstwahrscheinlich einen der globularen Serum-Eiweißkörper dar. Bei der Entstehung des Hyalins dürfte der Übergang primär globularer Eiweißkörper in die Faserform eine wesentliche Rolle spielen.

Summary

UV-spectrographic investigations of the hyaline show that this protein-complex consists essentially of two components. The one (ca. 75 %) has typical fibrous and collagenous properties and is resistent against trypsin, whereas the other one (ca. 25 %) is partly soluble in dilute acids and bases, split by trypsin and contains a considerable amount of tyrosine and tryptophane; its isoelectric point is about 5,0 and it represents at all probability one of the globular serum-proteins. The formation of hyaline is essentially due to the transformation of originally globular proteins into the fibrous form.

Résumé

Des investigations UV-spectrographiques de la substance hyaline montrèrent que ce complex de protéine consiste essentiellement en deux composants. L'un de ceux-ci (à peu près 75 %) a des propriétés fibreuses et collagènes et résiste à la trypsine, tandis que l'autre composant (à peu près 25 %) est en partie soluble dans des acides dilués et des bases, est décomposé par la trypsine et contient une quantité importante de tyrosine et de tryptophane. Son point iso-électrique est à peu près 5,0 et il représente très probablement l'une des substances séro-protéiques globulaires. La formation de l'hyaline, est essentiellement due à la transformation de substances protéiques d'abord globulaires dans la forme fibreuse.

Schrifttum

1 Müller, E., Zieglers Beitr. path. Anat. **97** (1936): 41 — 2 a Schauenstein, E. u. D. Stanke, Die makromolek. Chem. **5** (1951): 262 — 2 b Schauenstein, E., Mh. Chem. **82** (1951): 394 — 2 c Schauenstein, E. u. D. Stanke, Die makromolek. Chem. (1952), i. Dr. — 3 Schauenstein, E., Mh. Chem. **80** (1949): 820 — Kratky, O. u. E. Schauenstein, Z. Naturforsch. **5 b** (1950): 281 — Schauenstein, E., Meliands Textilber. (1952), i. Dr. — 4 Bowes, J. H. u. R. H. Kenten, Biochem. J. **46** (1950): 1 — 5 Holiday, E. R., Biochem. J. **30** (1936): 1795 — 6 Treiber, E. u. E. Schauenstein, Z. Naturforsch. **4 b** (1949): 252 — 7 Bürgermeister, E., Diss. Univ. Graz (1951) — 8 Finkelstein, P. u. A. D. McLaren, J. Polym. Sci. **4** (1949): 537 — 9 Ratzenhofer, M. u. E. Schauenstein, Verh. Dtsch. Ges. f. Pathol. (1951), i. Dr. — 10 Butenandt, A., H. Friedrich-Freska, St. Hartwig u. G. Scheibe, Z. physiol. Chem. **274** (1942): 276 — Laki, K., W. Bowen u. A. Clark, J. gen. Physiol. **33** (1950): 437 — 11 Mazia, Hayashi u. Yudowitch, Cold Spring Harb. Symp. on Quant. Biol. **12** (1947): 122

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg

Zur Deutung des Pulfrich-Effektes

II. Mitteilung *

Versuch einer elektrischen Registrierung von Augenbewegungen beim Pulfrich-Effekt

Von *H. U. Rosemann und H. H. Buchmann*

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 19. April 1952

In der vorliegenden Mitteilung unserer Arbeitenreihe soll versucht werden, durch ein im sonst ruhenden Gesichtsfeld sich bewegendes Objekt Mitbewegungen der Augen optokinetisch auszulösen und graphisch zu verzeichnen. Den Anstoß hierzu gab die von *M. H. Fischer* und Mitarbeitern vertretene „Konvergenz-Hypothese“ zur Genese des *Pulfrich-Effektes*, zu der *Dittler* mit uns kürzlich kritisch Stellung genommen hat. Die mitzuteilenden Ergebnisse könnten für die *Pulfrich-Problematik*, wie ersichtlich, aber nur von Bedeutung werden, wenn die gegen die Konvergenz-Hypothese erhobenen Bedenken entkräftet werden sollten. Anderenfalls rücken sie ganz in den Kreis jener Untersuchungen, die dem Nachweis der Stetigkeit bzw. Unstetigkeit der motorischen Innervation am Beispiel der in dieser Hinsicht besonders präzisierten äußeren Augenmuskulatur dienten (*Marx* und *Trendelenburg*, *Öhrwall*, *Schlaak*). Dabei geht die neue Untersuchung über die Fragestellung dieser Arbeiten noch hinaus, indem sie die Vorgänge nicht schlechthin unter der Wirkung der stabilisierenden, sondern gerade unter dem Eingreifen ablenkend wirkender Faktoren verfolgt.

Für die fortlaufende Verzeichnung kleinster Blickschwankungen stand das sehr leistungsfähige Gerät von *Münster* und *Schlaak* nicht mehr zur Verfügung. Dieses gestattet bei größter Empfindlichkeit (4,8 Winkelminuten = 1 mm Kurvenausschlag) unter völlig natürlichen Bedingungen auf optischem Wege die gleichzeitige Registrierung derstellungsänderungen beider Augen je in gesonderter Kurve. Statt dessen haben wir das leichter zu handhabende elektrische Verfahren benutzt, das sich für die Registrierung von labyrinthären und optokinetischen Nystagmusbewegungen vielfach bewährt hat (Literatur vgl. *Monnier* und *Hufschmid*, *Jonkers*). Trotz seiner verhältnismäßig geringen Empfindlichkeit versprach es, auch für unsere Fragestellung wenigstens einige Aufschlüsse zu geben.

* Herrn Professor *Dittler* zum 70. Geburtstag.

Das elektrische Verfahren stützt sich auf den Befund, daß bei horizontalen Blickwendungen zwischen der rechten und linken Schläfengegend Potentiale abgreifbar sind, deren Vorzeichen und Größe von der jeweiligen Augenstellung abhängen (Schott, Meyers, Jacobson). Bei einer Blickwendung von 90° erreichen diese Potentialdifferenzen Werte von 0,4—0,8 mV (Fenn und Hursh). Hierbei handelt es sich nicht, wie man anfänglich annahm, um den Abgriff von Aktionsströmen der äußeren Augenmuskeln; nach den Feststellungen von Mowrer, Ruch und Miller scheint der Sitz der ableitbaren Potentialschwankungen vielmehr in den Augen selbst zu liegen. Die Bulbi können wegen des Dauer-Ruhepotentials zwischen ihrem vorderen und hinteren Pol (hinterer Pol negativ) gleichsam als zwei gleichgerichtete Dipole aufgefaßt werden, von deren negativem Potential bei horizontalen Blickwendungen ein umso größerer Anteil an derjenigen Elektrode zum Abgriff gelangt, der der hintere Augenpol zugekehrt wird. Wenn aber bei der Bearbeitung subtilerer Fragen eine Einstellung des Aufnahmegerätes auf eine größere Empfindlichkeit erforderlich ist, machen sich störende Wirkungen in den Kurven mehr und mehr bemerkbar, die nur auf den Einbruch anderer elektrischer Potentiale aus dem Körperinneren (z. B. seitens der Muskulatur) bezogen werden können und sehr bald Kurvenausschläge ähnlicher Größenordnung wie die Bulbuspotentiale bei den nachzuweisenden Blickschwankungen bedingen.

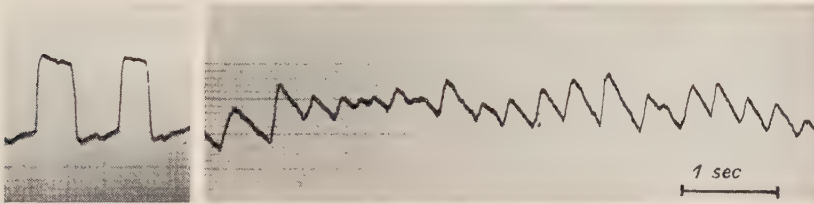


Abb. 1. Potentialkurve bei kalorischem Nystagmus. Registrierung bei geschlossenen Augen 10 sec nach Spülung des linken äußeren Gehörganges mit Wasser von 17° . Zu Beginn der Kurve Eichung durch horizontale Blickwendungen von 30° (Kurvenausschlag nach oben durch Augenbewegung nach rechts).

Als anschauliches Beispiel eines Elektronystagmogrammes möge die aus der Mittermaierschen Klinik stammende Kurve der Abb. 1 zeigen, daß es mit der elektrophysikalischen Methode gelingt, den Nystagmusverlauf am Menschen ohne nennenswerte Störungen wiederzugeben. Nach Maßgabe der Eichung durch willkürlich ausgeführte Seitenwendung der Augen handelt es sich bei den größeren Zacken um Augenwendungen von 12° , bei den kleineren durchschnittlich von $3\text{--}6^\circ$. Die Registriertechnik genügt den hier zu stellenden Anforderung und ist zumal für Vergleichszwecke durchaus brauchbar, obgleich die Nystagmusschläge — entsprechend der Leistungsbegrenzung der Apparatur — in der Kurve gegenüber dem wirklichen Vorgang vorzeitig ihr Ende finden. Bei genauerem Zusehen sind in dem Nystagmogramm (d. h. bei geringer Vorverstärkung) die sich superponierenden Störwirkungen übrigens ebenfalls schon zu erkennen, hier ohne das Bild zu trüben.

Methodik

Die Apparatur von Mittermaier, Ebel, Kübler und Boesel, mit der wir arbeiteten, bestand aus einem direkt-schreibenden Elektrokardiographen (Cardiostat von Siemens & Halske) mit Vorverstärker. Während sich für die Registrierung der Nystagmusbewegungen eine 10-fache Vorverstärkung als völlig ausreichend erwies, mußte im vorliegenden Fall eine etwa doppelt so große Empfindlichkeit gewählt werden. Gemäß der Eichung mit rechteckigen Stromstößen entsprach

dann 1 mm Kurvenausschlag 6—7 Mikrovolt. Rückwirkungen aus dem Wechselstromnetz, die z. B. Grüttner als Quelle für die Schwankungen kleinster Amplitude in seinen Nystagmogrammen ansieht, waren durch die Art der Anordnung und ihrer Abschirmung weitgehend ausgeschaltet.

Die Ableitelektroden bestanden aus kleinen stoffbezogenen Metallplatten, die zu beiden Seiten des Kopfes etwas oberhalb des Jochbogens angelegt wurden; sie waren mit physiologischer NaCl-Lösung angefeuchtet und durch breite Gummibänder in ihrer Lage gesichert. Um den Einbruch vagabundierender Fremdströme in den Ableitkreis auszuschalten, lag die VP auf einem Liegestuhl in einem Zinkkasten mit guter Erdung. Störungen durch Aktionspotentiale der Nackenmuskulatur wurden durch eine möglichst vollkommene Immobilisierung des Kopfes vermieden; denn schon bei ganz geringfügigen Kopfbewegungen, die kaum Anlaß zu einer kompensierenden Stellungsänderung der Augen geben konnten, schnellte der Schreibhebel des Registriersystems weit über den Rand der Papierfläche hinaus.

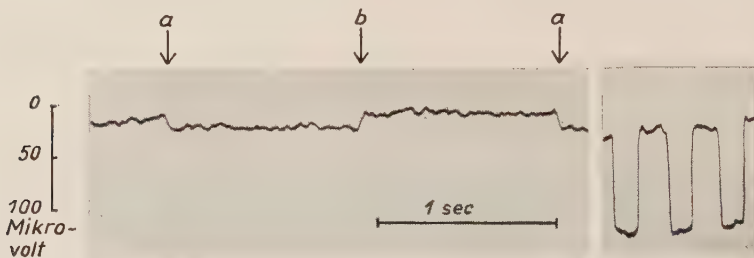


Abb. 2. Willkürliche horizontale Blickwendungen bei binokularer Beobachtung: bei a) um $2,5^\circ$ nach links, bei b) zur Ausgangsstellung zurück. Anschließend Eichung: 0,1 m Volt.

Als Fixationspunkt diente eine schwarze Marke vor weißem Hintergrund in 4 m Entfernung. Unmittelbar über ihr befand sich eine bifilar aufgehängte schwarze Kugel (Durchmesser 5 cm), die in streng frontal-parallele Schwingungen versetzt werden konnte. Wegen der schweren Deutbarkeit der Kurven führten wir die Versuche zu Vergleichszwecken in unmittelbarer Folge unter drei Standardbedingungen durch: Beobachtung bei voller Gesichtsfeldruhe, bei Verfolgen der pendelnden Kugel mit dem Blick und bei pendelnder Kugel, aber bewußt stillgehaltenem Blick. Um Ermüdungserscheinungen zu vermeiden, wurden nach längeren Ruhepausen immer nur die ersten 4—5 Pendeldurchgänge registriert. Sämtliche Vorversuche fanden bei der gleichen diffusen künstlichen Beleuchtung nach einer Anpassungszeit von mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde statt, so daß ein Einfluß wechselnder Adaptionszustände ausgeschlossen war.

Zur Eichung der Anordnung wurden zu Beginn jedes Versuches horizontale Blickwendungen von $2,5^\circ$ verzeichnet; sie entsprechen bei 4 m Beobachtungsentfernung einer Strecke von knapp 17,5 cm. Wie Abb. 2 zeigt, weicht dabei die Potentialkurve synchron mit den Augenbewegungen steil aus ihrer Mittellage ab. Die Abweichung erfolgt so scharfkantig und ist so groß, daß sie sich von den dauernden kleinen Schwankungen der Ruhekurve eindeutig abhebt. Im vorliegenden Fall errechnet sich für die abgeleitete Spannung ein Wert von 0,015 mV.

Ergebnisse

Schon bei voller Ruhe im Gesichtsfeld sind immer geringfügige regellose Oszillationen nachweisbar, die wohl in erster Linie auf die unbewußten Fixationsschwankungen zurückzuführen sind. Die hierbei auftretenden Stellungsänderungen der Augendipole kommen aber als Ursache nicht in Betracht, da sie nach Marx und Trendelenburg nur etwa 3—4 Winkel-

minuten zu erreichen pflegen (höchstens 30'). Offenbar gelangen hierbei doch rudimentäre Potentiale von den stark tonisierten äußeren Augenmuskeln (*P. Hoffmann*) oder auch von anderen Muskelgruppen des Körpers zum Abgriff; in einem Fall waren sogar die charakteristischen Zacken des Elektrokardiogramms gerade noch deutlich zu erkennen.

Eine weitere Störungsquelle können unter Umständen auch die α -Wellen des Elektroenzephalogramms bilden. Wenigstens legten gelegentlich eingestreute Gruppen kleinerer regelmäßiger Wellen nach ihrer Frequenz und der begrenzten Dauer ihres Auftretens diese Vermutung nahe; bei Verlagerung der Ableitelektroden in Richtung zur unteren Schläfengegend schien dieser Wellentypus etwas deutlicher zu werden.

Schlaak verzeichnete regelmäßig gegensinnige Horizontalbewegungen beider Augen (etwa in 3-Sekundenperioden mit einer Maximalamplitude von 50'), die auf periodische Schwankungen der binokularen Fusion zurückzuführen sein dürften. Solche Kurvenausschläge würden sich bei unserer Art des Potentialabgriffes selbst bei weiterer Steigerung der

Registrierempfindlichkeit wegen ihrer symmetrischen Gegensinnigkeit dem Nachweis entziehen müssen. Ebenso liegen die Dinge bei symmetrischen

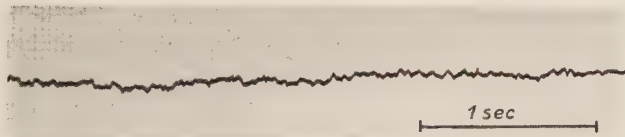


Abb. 3. Potentialkurve bei Fixation einer ruhenden Marke in 4 m Entfernung.

Konvergenzbewegungen selbst stärkeren Ausmaßes. Dagegen bestehen für den Nachweis gleichgerichteter Bewegungen beider Augen, auf die es hier zunächst ankam, günstige Voraussetzungen.

Bei dieser Sachlage sahen wir uns darauf beschränkt, die unter den genannten drei Standardbedingungen zu gewinnenden Kurven einem Vergleich zu unterwerfen und hieraus, wenn möglich, Rückschlüsse auf die Augenmotorik zu ziehen.

Über den Kurvenverlauf beim Versuch, der pendelnden Kugel mit dem Blick möglichst getreu zu folgen, gibt Abb. 4 Auskunft. Entsprechend den Pendelschwingungen der Kugel ergeben sich hierbei sinusförmige Potentialschwankungen, deren obere Scheitelpunkte dem rechten Umkehrpunkt des Pendels zugeordnet sind. Der Vergleich dieser Kurve mit Abb. 3 lehrt, daß gröbere steilere Zacken neu hinzukommen. Offenbar vermögen die Augen nicht in völlig gleichmäßigem Zuge der Kugel zu folgen, sondern führen ruckweise Bewegungen aus (*Fischer*). Ihre größten Werte entsprechen einer Blickverlagerung um $1,5^\circ$; die Augen weichen also von der schwingenden Kugel bis zu ± 10 cm ab, ohne daß dies der VP bewußt wird. Der Widerspruch gegenüber dem von *Öhrwall* beim Verfolgen eines bewegten Objektes erhobenen Befund ist daraus verständlich, daß die Aufgabe in unserem Fall (Verfolgen einer ungleichförmig beschleunigten und verzögerten Bewegung) schwieriger war als dort beim Beobachten einer gleichförmigen Bewegung. Eine feste Beziehung zur jeweiligen Kugel-

geschwindigkeit scheint für die Rucke nicht zu bestehen; jedenfalls ist eine besondere Häufung bzw. Größenzunahme beim Durchgang des Pendels durch den Nullpunkt gegenüber den Wendepunkten nicht nachweisbar.

Vergleichen wir nun diese beiden Kurventypen mit den Kurven, wenn zu den Beobachtungsbedingungen der Abb. 3 (Fixierung der feststehenden Marke bei Gesichtsfeldruhe) die Kugelbewegung hinzugefügt wird: *Bedingung des Pulfrich-Effektes!* Das Ergebnis dieses Vergleiches soll an Hand der Abb. 5 erläutert werden, die als typisches Beispiel der am unermüdeten Beobachter zu erhebenden Befunde gelten kann. Um das Auffinden optokinetischer Wirkungen in den Kurven zu erleichtern, ziehen wir zwei verschiedene Möglichkeiten in Betracht:

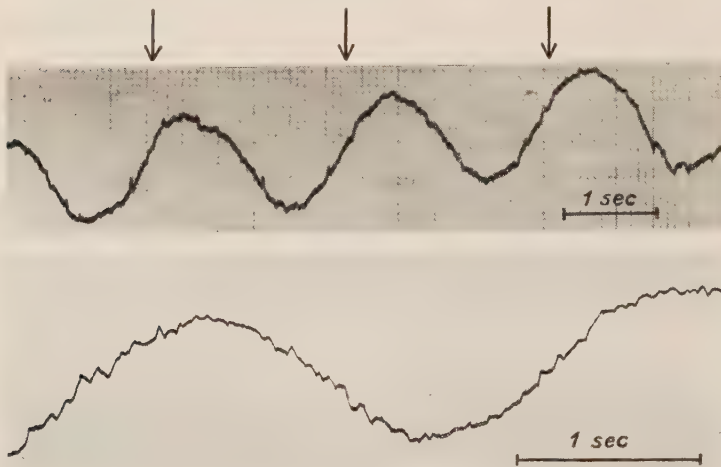


Abb. 4. Beobachtung einer schwingenden Pendelmarke. Obere Kurve: Amplitude des Pendels ± 56 cm, langsame Registrierung, Durchgang des Pendels durch die Nulllage in der Richtung von links nach rechts durch Pfeile markiert. Untere Kurve: Amplitude des Pendels ± 70 cm, schnellere Registrierung.

1. Die Augen könnten während des ganzen einzelnen Kugeldurchganges in der Bewegungsrichtung der Kugel mitgerissen werden. Hierbei wäre eine direkte Abhängigkeit der Geschwindigkeit ihrer Mitbewegung von der sich ändernden Kugelgeschwindigkeit wohl

am wahrscheinlichsten und die größte Ablenkung der Augen (sowie das Maximum des Potentials) müßte zur Zeit der Kugelumkehr erreicht werden: die resultierende Wellenlinie der Potentialkurve müßte den sinusförmigen Charakter und die Periode der Abb. 4 aufweisen; sie brauchte allerdings ihre Amplitude nicht zu erreichen, da sich der Vorgang unter dem Zwang der willkürlichen Fixierung stark verkleinert abspielen könnte.

2. Die Augen könnten dem willkürlichen Zwang der Stillstellung so sehr unterliegen, daß sie beim Kugeldurchgang immer nur für kürzeste Zeiten aus ihrer Lage losgerissen werden, um sofort wieder dahin zurückzuschnellen: in diesem Fall müßten einzelne „Potentialstöße“ in der sonst horizontal verlaufenden Kurve sichtbar werden, deren Maximum man zur Zeit der größten Kugelgeschwindigkeit vermuten möchte.

Die Durchmusterung der Kurven auf optokinetische Effekte dieser Art ergibt, daß sich bei deutlichem *Pulfrich*-Effekt die unter 1 geforderten langsamen Schwankungen im Rhythmus der Kugelperiode nicht

nachweisen lassen. Kamen ähnliche Wellen gelegentlich zur Beobachtung (wie im Beispiel der Abb. 5), so erfolgten sie keineswegs synchron mit der Pendelbewegung, sind also sicher nicht mit ihr in Beziehung zu bringen. Aber auch eine andere biologische Ursache für ihr Auftreten ließ sich nicht ermitteln*. Ein Zusammenhang z. B. mit der Atmung kommt nicht in Frage, da die Inspirationsbewegung in ganz verschiedenen Phasen der Potentialkurve einsetzt (vgl. die Markierung am unteren Rand der Abb. 5). In einer besonderen Versuchsreihe wurde dies auch durch den Nachweis sichergestellt, daß eine reine Beschleunigung der Atmungsbewegungen bei keiner VP den Kurvenverlauf beeinflußt. Erst bei extrem vertieften Atemzügen macht sich ein periodisches Auf- und Abschwanken der Kurven

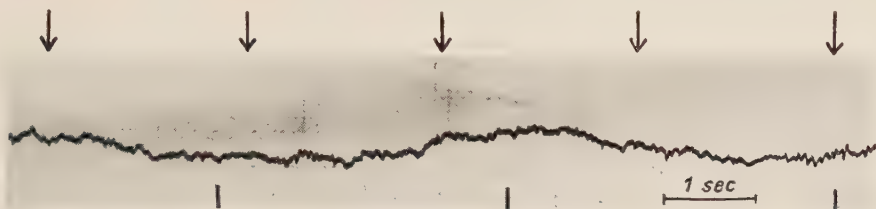


Abb. 5. Potentialkurve beim Pulfrich-Effekt. Fixationspunkt im Nullpunkt der Pendelebene 4 m von der VP entfernt, Schwingungsweite des Pendels ± 70 cm. Am oberen Rand der Kurve Markierung der Pendeldurchgänge wie in Abb. 4, am unteren Rand Markierung des Inspirationsbeginnes.

bemerkbar, bei dem — wohl als Ausdruck für die Innervation der auxiliären Atmungsmuskeln am Hals — außerdem vielfache kleinere oder größere Zacken in unregelmäßiger Folge dem Kurvenzug überlagert sind.

Für die unter 2 genannte Möglichkeit findet sich in unserem Kurvenmaterial ebenfalls kein Anhaltspunkt; jedenfalls sind, wie das Beispiel der Abb. 5 beweist, ruckartige Augenbewegungen über $1-2^\circ$ für den Pulfrich-Effekt nicht erforderlich. Bei längerer Beobachtungsdauer treten dagegen zuweilen kleine Zacken in den Kurven auf, die aber wegen ihrer völlig unregelmäßigen Verteilung in keinem erkennbaren Zusammenhang mit dem Pendelgang stehen; wir möchten sie vielmehr als Störungen der Fixation durch beginnende Ermüdung auffassen.

Wenn also beim Pulfrich-Effekt optokinetische Bewegungen der bezeichneten Art auftreten sollten, könnten sie höchstens in einer Größenordnung liegen, für deren Wiedergabe die Leistungsfähigkeit der elektrographischen Methode nicht mehr ausreicht. Hier würde, wie gesagt, auch eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit der Apparatur zu nichts führen, da wegen Zunahme der Kurvenunruhe keine Aussagen mehr darüber möglich wären, was in den Kurven auf störende Fremdpotentiale und was auf kleinste Stellungsänderungen der Augen zu beziehen ist. Höchstens könnten die unter 1 diskutierten langsamen periodischen Schwankungen geringer Amplitude sichtbar werden, auf die sich die frequenten Störzacken (wenn sie nicht ausgesiebt werden) groß aufsetzen würden. Die weitere Verfolgung der aufgeworfenen Frage mit den z. Zt. verfügbaren Mitteln findet hier ihre methodische Grenze.

* Eine Störung durch langsame Schwankungen der Betriebsspannung des Verstärkers glauben wir ausschließen zu können.

Zusammenfassung

Mit einem elektrischen Registrierverfahren wird versucht, optokinetische Augenbewegungen beim Beobachten des *Pulfrich*-Effektes objektiv nachzuweisen. Die erhaltenen Befunde erlauben die Aussage, daß die pendelnde Kugel bei voll bestehendem *Pulfrich*-Effekt nicht in der Lage zu sein braucht, das Übergewicht der stabilisierenden Faktoren des Gesichtsfeldes zu durchbrechen und einen genügend starken Anstoß für gröbere optokinetische Bewegungen der Augen über $1-2^\circ$ zu geben. Einige unvermeidliche, biologisch bedingte Ursachen für interkurrente Störungen des Kurvenverlaufes (Abgriff von Aktionspotentialen der Halsmuskulatur bei Kopf- und Atmungsbewegungen) und die Leistungsgrenzen des Verfahrens werden eingehend erörtert.

Summary

By means of an electrical registration procedure, the author attempted to objectively prove the optokinetic movements of the eye during observation of the *Pulfrich* effect. On the basis of the results in this respect, it can be stated that, during fully existent *Pulfrich* effect, the to and fro swinging ball must not necessarily disturb the equilibrium of the stabilizing factors of the field of vision and give a sufficiently strong impulse for more pronounced optokinetic movements of the eye beyond 1° to 2° . The author furthermore discusses a number of inevitable causes of biological origin for intercurrent disturbances of the course of the curve (action potential of the musculature of the neck while moving the head and breathing) and the limits of this procedure.

Résumé

On essaya, à l'aide d'un procédé électrique d'enregistrement, de prouver objectivement les mouvements optocinétiques lors de l'observation de l'effet *Pulfrich*. Les résultats obtenus permettent d'établir que la boule en mouvement pendulaire (lors de l'effet *Pulfrich* complet) ne doit pas nécessairement troubler l'équilibre des facteurs stabilisants du champs de vision et donner une impulsion suffisamment forte pour des mouvements optocinétique plus forts des yeux, au dessus de $1^\circ-2^\circ$. On discute en détail quelques causes inévitables, biologiquement conditionnées, pour certains troubles intercurrents du progrès de la courbe (potentiel d'action de la musculature du cou pendant les mouvements de la tête et de la respiration), ainsi que les limites du procédé.

Schrifttum

Dittler, R., H. U. Rosemann u. H. H. Buchmann, Z. Biol. **105** (1952): 40 — Fenn, W. O. u. J. B. Hursh, Amer. J. Physiol. **118** (1937): 8 — Fischer, M. H. u. Mitarbeiter, Pflügers Arch. **252** (1950): 331 u. 478, **253** (1950): 1 — Grüttner, R., Z. Sinnesphysiol. **68** (1940): 1 — Hoffmann, P., Arch. Anat. usw., Physiol. Abt. 1913, 23; Sitzungsberichte d. physik.-med. Ges. Würzburg (1913) — Jacobson, E., Amer. J. Physiol. **95** (1930): 694 — Jonkers, G. H., Utrecht, Proefschrift (1946); Ophthalmologica (Basel) **114** (1947): 397; **116** (1948): 350 — Marx, E. u. W. Trendelenburg, Z. Sinnesphysiol. **45** (1911): 87 — Meyers, I. L., Arch. Neurol. u. Psychiat. **21** (1929): 901 — Mittermaier, R., B. Ebel, A. Kübler u. K. Boesel, Z. Laryng. usw. **31** (1952): 115 — Mittermaier, R., Z. Laryng. usw. (im Druck) — Monnier, M. u. H. J. Hufschmid, Helv. Physiol. Acta **9** (1951): 348 — Mowrer, O. H., T. C. Ruch und N. E. Miller, Amer. J. Physiol. **114** (1935/36): 423 — Münster, C. u. E. Schlaak, Z. ophthal. Optik **31** (1943): 129 — Öhrwall, H., Skand. Arch. Physiol. **27** (1912): 65 u. 304 — Schlaak, E., Marburg, Inaug. Diss. (1943) — Schott, E., Dtsch. Arch. klin. Med. **140** (1922): 79

Diese Arbeit wurde uns durch das Entgegenkommen von Prof. Dr. R. Mittermaier ermöglicht; er stellte uns freundlicherweise seine Registrieranordnung zur Verfügung, wofür wir ihm zu großem Dank verpflichtet sind. Bei der Ausführung der Untersuchung erfreuten wir uns der tatkräftigen Mitarbeit von Dr. Ebel, dem wir hierfür auch an dieser Stelle unseren Dank sagen.

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. R. Wagner)*

Über die Länge der stehenden Welle in der Armarterie des Menschen

Von A. Bleichert, R. Lezgus und F. Martini

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 1. Mai 1952

In vorangegangenen Arbeiten (*Kapal, Martini und Wetterer*⁷ und *Kapal, Martini, Reichel und Wetterer*⁸) konnte der Beweis erbracht werden, daß im menschlichen Arteriensystem zwischen der Aortenklappe und den Gefäßverzweigungen im Fuß die halbe Wellenlänge der stehenden Welle enthalten ist. Dies entspricht grundsätzlich den Schwingungsverhältnissen in einer doppelt gedeckten Pfeife, in der die Wellenlänge gleich der doppelten Länge der Pfeife ist. Zwischen den an beiden Enden liegenden Druckbäuchen entgegengesetzter Schwingungsphase befindet sich ein Druckknoten. Eine ausführliche Darstellung unter Berücksichtigung der experimentellen Beiträge von *Hamilton* und *Dow*⁵ und *Schmitt*¹² findet sich in der oben zitierten Arbeit⁷. Für dieses System, das hier als Hauptrohr bezeichnet werden soll, sind die Aortenklappe einerseits und die peripheren Gefäßverzweigungen in den Füßen andererseits als Endreflexionsstellen aufzufassen, an denen die Zurückwerfung der Pulswelle mit Phasensprung erfolgt, die sich also wie geschlossene Enden verhalten.

In den vorhergegangenen Mitteilungen blieb die Frage nach den Schwingungsverhältnissen in den Seitenästen offen. Da der Wellenwiderstand im Hauptrohr wesentlich kleiner als im Seitenast ist, muß man annehmen, daß eine am peripheren Ende eines Seitenastes reflektierte und zum Hauptrohr zurücklaufende Welle an der Abzweigungsstelle nahezu wie an einem offenen Ende, also mit gleicher Phase reflektiert wird. Unter der Voraussetzung, daß die peripheren Aufzweigungen des Seitenrohres wie ein geschlossenes Ende wirken (*Frank*²), ist zu fordern, daß die Länge der Grundschiwingung gleich ist der vierfachen Länge der Pfeife, daß sich also am peripheren Ende des Seitenrohres ein Druckbauch, an der Abzweigungsstelle aus dem Hauptrohr ein Druckknoten befindet.

Zum Studium der Wellenlänge in den Seitenästen ist das Gefäßgebiet des linken Armes wegen der Möglichkeit, an mehreren Stellen Pulskurven zu ge-

winnen, für unsere Fragestellung besonders geeignet. Auch bereitet die Messung der Strecken am Arm keine besonderen Schwierigkeiten*.

Die ersten Untersuchungen über die Wellenlänge der Grundschnwingung im Armgefäß wurden von O. Frank² durchgeführt. Er stellte dabei fest, daß die Länge der Armarterie weder $\lambda/2$ noch $\lambda/4$ entspricht, jedenfalls aber näher an $\lambda/4$ liegt. (λ = Wellenlänge der stehenden Welle). Frank schloß daraus, daß die Schwingungsverhältnisse in der Armarterie zwischen denen einer doppelt gedeckten und einer einfach gedeckten Pfeife liegen. Wezler¹⁷ fand in der Armarterie sehr große Schwankungen der Wellenlänge, vor allem bei Temperaturreizen. Seine Befunde sprechen jedoch dafür, daß im Arm Reflexionsbedingungen wie in einer einfach gedeckten Pfeife vorliegen.

In den oben erwähnten Mitteilungen^{7, 8} wurde für das Hauptrohr als Ort der peripheren Reflexion die Aufzweigung der Arterien im Bereich des Knöchels, bzw. einige Zentimeter distal davon gefunden. In Analogie hierzu müssen wir im Arm den peripheren Reflexionsort in der Gegend der Handwurzel suchen, während der zentrale Reflexionsort nach dem oben Gesagten am Ursprung der Art. subclavia sin. aus der Aorta zu vermuten ist. Wenn diese Annahmen richtig sind, ist zu erwarten, daß

1. Die Länge der Arterie (l) vom Ursprung bis in die Gegend der Handwurzel gleich ist dem vierten Teil der Wellenlänge der Grundschnwingung: $l = \lambda/4$.
2. Die Amplitude der stehenden Welle am peripheren Reflexionsort am größten ist und in Richtung auf das Zentrum hin abnimmt.
3. Die Grundschnwingung im ganzen Arm dieselbe Phase aufweist.

Zur Bestimmung des peripheren Reflexionsortes sind drei verschiedene Verfahren beschrieben, wie in der oben zitierten Arbeit⁷ auseinander gesetzt wurde. Das von Schmitt¹² angegebene Verfahren kann nur bei Systemen angewendet werden, die einer doppelt gedeckten Pfeife entsprechen. Hingegen läßt sich das Laufzeitverfahren auch für eine einfach gedeckte Pfeife verwenden. In diesem Fall ist:

$$l = \frac{c \cdot T'}{4} \cdot \text{Mit } \lambda = c \cdot t \text{ folgt:}$$

$$\frac{T'}{4} = t,$$

wobei l die Länge der Pfeife, c die Geschwindigkeit der Welle, T' die Grundschnwingungsdauer und t die Laufzeit der Welle zwischen den beiden Reflexionsorten ist.

Ist einer der beiden Reflexionsorte bekannt (hier das zentrale offene Ende), so kann mit diesem Verfahren der andere ermittelt werden. Zusätzlich wurde das Absperrungsverfahren angewendet. Durch Kompression der Arterie in wechselnden Abständen vom Zentrum besteht die

* Am rechten Arm sind die Verhältnisse sicherlich grundsätzlich gleichartig, aber wegen des Ursprungs der Art. subclavia dextr. aus dem Truncus brachiocephalicus (Art. anonyma) etwas unübersichtlicher und werden hier nicht untersucht.

Möglichkeit, den peripheren Reflexionsort zu verschieben. Der Punkt, an dem eine Absperrung der Arterie eben keine Verkürzung der Wellenlänge mehr veranlaßt, muß unmittelbar am peripheren Reflexionsort liegen. Außerdem bietet das Verfahren bei Absperrung proximal vom peripheren Reflexionsort die Möglichkeit zu untersuchen, ob die Beziehung $l = \lambda/4$ auch im verkürzten Gefäß bewahrt bleibt.

Methodik

Mit dem optischen Lufttransmissionssphygmographen nach O. Frank wurden die Pulse der Art. subclavia (S) in der Fossa supraclavicularis, der Art. brachialis (B) im sulcus bicipitalis med., der Art. cubitalis (C) in der Ellenbeuge und der Art. radialis (R) nahe dem Handgelenk registriert. Der Puls der Fingerarterie (D) wurde in der von Hauck⁶ angegebenen Weise mittels eines Glasrohres gewonnen, das der Form des Fingers besonders angepaßt wurde und an einem Ende für den Schlauchansatz konisch ausgezogen war. Das Glasrohr wurde bis zum ersten Interphalangealgelenk auf den Finger aufgeschoben, wobei nur ein geringer Luftraum zwischen Finger und Glasrohr verblieb. Meist wurde der Puls am Mittelfinger gewonnen, in einzelnen Fällen jedoch am Zeige- oder Ringfinger. Eine Abdichtung des Glasrohres gegen den Finger mittels Plastilin, wie es von früheren Autoren angegeben wurde, erübrigt sich, wenn man das Glasrohr an der Innenseite mit Exsiccatorfett versieht. (Über die Zuverlässigkeit dieser Methode vgl. auch Greven und Federschmitt⁴.) Alle Pulse wurden gleichzeitig aufgenommen. Die Länge des optischen Hebels betrug 145 cm, die Filmgeschwindigkeit zwischen 10 und 12 cm/sec. Die Versuche wurden an 6 kreislaufgesunden männlichen Versuchspersonen im Alter von 22—31 Jahren durchgeführt. Die Versuchsperson lag während der ganzen Dauer eines Versuches auf einem für diese Zwecke gebauten Bett. Der linke Arm wurde leicht abduciert und supiniert in einer Gipsschale gelagert. Die Versuche wurden in den Jahren 1951 und 1952 durchgeführt.

Bei Versuchsbeginn wurde zunächst eine „Ruheaufnahme“ bei bereits angelegten, aber noch nicht aufgepumpten Kompressionsmanschetten gemacht, dann ohne Veränderung der Einstellung der Puls kapseln in kurzen Abständen nacheinander die Absperrungen der Armarterie durch Aufblasen der Hohl-gummimanschetten vorgenommen. Für die Absperrung am Unterarm und am Oberarm wurden zwei je 12 cm breite Recklinghausensche Manschetten verwendet, für die Absperrung am Handgelenk ein prinzipiell gleich gebautes 5,5 cm breites „Venenkompessorium“. Um einen sicheren Gefäßverschluß an der Absperrungsstelle zu erreichen, wurden die Manschetten auf einen Druck von 270 mm Hg und darüber aufgepumpt. Da die erloschenen Pulse mitregistriert wurden, war auch für spätere Kontrollen ein objektives Kriterium für die Zuverlässigkeit der Absperrung vorhanden. Die Arterienkompression wurde an folgenden Stellen vorgenommen: unmittelbar am Handgelenk, so daß die Registrierung des Radialispulses noch möglich war, am Unterarm dicht unter dem Ellenbogengelenk und etwa in der Mitte des Oberarmes. Zwischen die einzelnen Absperrungsversuche wurden 5 Minuten Pause eingelegt, die Zeit zwischen Beginn der Absperrung und der Aufnahme betrug 2—5 Minuten. Bei mehreren Versuchen wurde nach der letzten Absperrungsaufnahme die Ruheaufnahme wiederholt.

Die Längenmessung wurde folgendermaßen vorgenommen: Untersuchungen an Leichen zeigten uns, daß die Stelle, an der der Subclaviapuls gewonnen wurde, etwa 5 cm vom Ursprung der Art. subclavia entfernt ist. In Übereinstimmung damit betrug bei unseren Versuchspersonen der Abstand zwischen Jugulum (J) und der möglichst medial gewählten Subclaviaregistrierstelle (S) etwa 5 cm. (Vergleiche auch die unter 7 und 8 zitierten Arbeiten). Nach der Kreuzung der ersten Rippe durch die Art. subclavia bietet die weitere Messung der Arterienstrecke bis zum Handgelenk keine besonderen Schwierigkeiten,

da der Verlauf der Gefäße keine wesentlichen Krümmungen zeigt, so daß die direkte Messung der auf die Haut projizierten Abnahmestellen die Länge der Arterien mit genügender Genauigkeit wiedergibt. Im Bereich der Hand muß die Krümmung des Arcus volaris in Rechnung gestellt werden. *Hauck*⁶ addierte zur direkt gemessenen Strecke (Abnahmestelle des Radialispulses—Fingerkuppe) noch 10 % hinzu, was etwa 2,5 cm ausmacht. Bei Nachprüfung der *Hauckschen* Berichtigung glaubten wir den anatomischen Verhältnissen besser gerecht zu werden, wenn wir die gemessene Strecke nur um 5 % verlängerten, vor allem, da es unwahrscheinlich ist, daß der mit Hilfe des Glasrohres gewonnene Puls von der äußersten Fingerspitze allein stammt.

Die Länge der stehenden Welle wurde nach der Beziehung:

$$\lambda = c \cdot T'$$

berechnet.

Im Gebiet des Armes ist wie im Bein keine gleichförmige Pulswellengeschwindigkeit (PWG) c zu erwarten. Wie früher schon mitgeteilt⁷, darf bei Errechnung einer Strecke λ mittels Multiplikation einer ungleichförmigen Geschwindigkeit c mit einer Zeit T' , die durch Registrierung von zwei Pulsen festgestellte mittlere PWG c_m nur für die zwischen den Registrierstellen liegende Strecke verwendet werden, da bei Extrapolation von c_m in ein weit außerhalb liegendes Gebiet zu hohe Fehler entstehen können. Bei der Berechnung unserer Versuche wurde deshalb immer die Laufzeit der Pulsquelle zwischen den äußersten Registrierkapseln zur entsprechenden gemessenen Gefäßstrecke in Beziehung gesetzt.

Extrapolationen über kleinere Strecken lassen sich jedoch nicht vermeiden, da experimentell die PWG in dem etwa 5 cm langen Arterienstück zwischen Ursprung der Art. subclavia und der ersten Pulsregistrierstelle unblutig nicht zu gewinnen ist. Darüber hinaus müßte aber auch bei den Absperrungsversuchen die PWG für die Strecke von der am weitesten peripher gelegenen Kapsel bis zum oberen Manschettenrand*, die nie mehr als höchstens 4 cm betrug, extrapoliert werden. Unter der Annahme, daß die PWG im Anfangsteil der Art. subclavia von ihrem Ursprung bis zur ersten Registrierstelle gleich ist der PWG zwischen der ersten und zweiten Registrierstelle, würde sich die PWG im Bereich zwischen Ursprung der Art. subclavia und der Radialisregistrierstelle um 2—3 % geringer berechnen als die von uns angegebene PWG zwischen den beiden äußersten Registrierstellen. Diesen Fehler haben wir bei den Ruheversuchen vernachlässigt. Bei den Absperrungsversuchen konnte aus methodischen Gründen PWG zwischen der periphersten Kapsel und dem proximalen Manschettenrand nicht gewonnen werden. Der dadurch entstehende Fehler verkleinert bei Absperrung den durch Vernachlässigung der PWG im Arterienstück JS entstandenen Fehler. Beide wurden deshalb nicht berücksichtigt.

Nach dem oben Gesagten ergibt sich also:

$\lambda = c_m \cdot T'$, wobei c_m die zwischen den beiden äußersten Registrierstellen bestimmte mittlere PWG ist und T' die im allgemeinen an der periphersten Registrierstelle gewonnene Grundschwingungsdauer bezeichnet.

Entsprechend unseren Überlegungen ist zu erwarten, daß im arteriellen Gefäßsystem des Armes $l = \lambda/4$ ist. Danach gilt:

$$l = \lambda/4 = \frac{c_m \cdot T'}{4}.$$

* Bei den Absperrungen am Bein wurde die Mitte der Kompressionsmanschette als Meßpunkt gewählt, da sich die Druckwirkung der Manschette keilförmig in die Tiefe der Weichteile erstreckt. Im Gegensatz dazu ist am Arm die Weichteilmasse geringer, auch war der Druck bei unseren Versuchen wesentlich höher (270 mm Hg und darüber), weshalb angenommen werden darf, daß die Arterie bereits am proximalen Rand der Manschette vollständig verschlossen ist.

Wie früher⁷ dargelegt, ist es notwendig, eine Korrektur der Viertelwellenlänge vorzunehmen, indem man die auf einem höheren Druckniveau liegende Grundschiwingung mit ihrer höheren Wellengeschwindigkeit in eine entsprechende Beziehung zu der Druckhöhe setzt, auf der die korrespondierenden Punkte liegen, die zur Bestimmung der Pulsverspätung dienen. Dieser Korrekturfaktor, der proportional zur Blutdruckamplitude größer oder kleiner wird, beträgt im Mittel 1,07.

Die Messung der Verspätungszeit t (t_{SB} , t_{SC} , t_{SR} und t_{SD} s. u.) und der daraus ermittelten PWG c erfolgte nach den üblichen Grundsätzen. Ebenso wurde die Bestimmung der Grundschiwingungsdauer T' in derselben Weise wie in den vorangegangenen Arbeiten⁷ durchgeführt. Bei Oberarmabsperungen wurde in einigen Fällen die Grundschiwingungsdauer nicht vom Hauptmaximum zum ersten Nebenmaximum, sondern vom ersten zum zweiten Nebenmaximum gemessen. Entsprechend dem nahezu geradlinigen Druckabfall in der Diastole (Wetterer und Deppe¹⁶) wurde die Bestimmung des zweiten Nebenmaximums ebenso durchgeführt, wie die des ersten.

Auf die Angabe des Blutdruckes wurde in den Tabellen verzichtet, da nach früheren Befunden (s. bes. v. Wense¹⁵) und unseren eigenen Beobachtungen durch Absperung keine systematische Änderung des Blutdruckes erfolgt.

In unseren Tabellen bedeuten:

- JS = Entfernung zwischen Jugulum (dem Ursprung der Art. subclavia gleichgesetzt) und der Pulsregistrierstelle an der Art. subclavia.
 JR = Entfernung zwischen Jugulum und der Registrierstelle an der Art. radialis.
 JD = Entfernung zwischen Jugulum und der Registrierstelle am Finger.
 SB = Entfernung zwischen den Registrierstellen an der Art. subcl. und Art. brachialis.
 SC = Entfernung zwischen den Registrierstellen an der Art. subcl. und der Art. cubitalis.
 SR = Entfernung zwischen den Registrierstellen an der Art. subcl. und der Art. radialis.
 SD = Entfernung zwischen den Registrierstellen an der Art. subcl. und am Finger (Spitze).
 JM_1 = Entfernung zwischen Jugulum und dem proximalen Rand der Absperarmanschette am Handgelenk.
 JM_2 = Entfernung zwischen Jugulum und dem proximalen Rand der Absperarmanschette am Unterarm.
 JM_3 = Entfernung zwischen Jugulum und dem proximalen Rand der Absperarmanschette am Oberarm.
 T'_{brach} = Grundschiwingungsdauer am Brachialispuls.
 T'_{cub} = Grundschiwingungsdauer am Cubitalispuls.
 T'_{rad} = Grundschiwingungsdauer am Radialispuls.
 T'_{dig} = Grundschiwingungsdauer am Fingerpuls.

$$c_{SB} = \frac{SB}{t_{SB}} = \text{mittlere PWG zwischen den Registrierstellen der Art. subcl. und der Art. brachialis.}$$

$$c_{SC} = \frac{SC}{t_{SC}} = \text{mittlere PWG zwischen den Registrierstellen der Art. subcl. und der Art. cubitalis.}$$

$$c_{SR} = \frac{SR}{t_{SR}} = \text{mittlere PWG zwischen den Registrierstellen der Art. subcl. und der Art. radialis.}$$

$$c_{SD} = \frac{SD}{t_{SD}} = \text{mittlere PWG zwischen den Registrierstellen der Art. subcl. und der Fingerarterie.}$$

Maßeinheiten: Strecken in cm, Zeiten in ms, PWG in cm/sec.

Ergebnisse

a) Ruhewerte

Abb. 1 zeigt die Originalkurven eines Versuches bei gleichzeitiger Registrierung von 5 Pulsen am linken Arm. Bereits aus der Abbildung geht hervor, daß die Armpulse grundsätzlich zwei verschiedene Typen aufweisen. Es ist dies zunächst der mehr zentral gelegene Puls der Art. subclavia. Den anderen Typus stellen die peripheren Pulse (der Art. cubitalis, radialis und des Fingers) dar. Beim Puls der Art. subclavia ist die Wirkung der Druckschwankungen des Hauptrohres noch mehr oder weniger ausgeprägt, so daß an diesem Puls die Grundswingungsdauer des Hauptrohres meßbar ist, worauf schon O. Frank³ hingewiesen hat. Demgegenüber ist an den peripheren Pulsen der Einfluß des Hauptrohres nicht mehr zu erkennen; hier ist die Grundswingung der Armarterie deutlich ausgeprägt und meßbar. Der Puls der Art. brachialis gleicht im allgemeinen bei Ruheaufnahmen mehr dem Subclaviapuls, was bei der geringen Entfernung der Brachialisregistrierstelle vom Hauptrohr (JB etwa 30 cm) verständlich ist. Die Form der Armpulse wird also einerseits

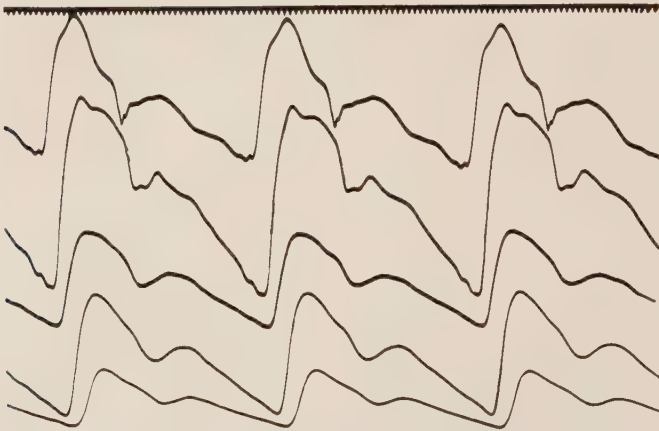


Abb. 1. Beispiel einer Originalregistrierung. Von oben nach unten: Puls der Aa. subclavia, brachialis, cubitalis, radialis und Puls der Fingerarterie. Alle Pulse vom linken Arm. Zeitschreibung: 50 sec⁻¹. Wiedergabemaßstab: $\frac{2}{3}$ der Originalgröße.

durch die Grundswingung in der Armarterie, deren Druckamplitude von der Peripherie zum Zentrum abnimmt, und andererseits durch die Grundswingung des Hauptrohres, deren Druckschwankungen sich in die Armarterie fortpflanzen und gegen die Peripherie hin verschwinden, bestimmt.

Das Laufzeitverfahren gestattet nun, die Lage der peripheren Reflexionsorte auf einfache Weise aufzufinden. Zunächst läßt sich damit beweisen, daß die halbe Wellenlänge auf jeden Fall beträchtlich länger ist als die Entfernung der Fingerspitzen vom Ursprung der Art. subclavia. Die Laufzeit t_{JD} müßte gleich sein der halben Grundswingungsdauer. Es ist aber

$t_{JD} = 139,6$ ms und $T'_{dig}/2 = 170$ ms, also ist t_{JD} wesentlich größer als $T'_{dig}/2$. Somit kann als erwiesen gelten, daß sich im arteriellen Gefäßsystem des Armes eine stehende Welle ausbildet, deren halbe Wellenlänge größer ist als die Strecke JD . Gleichzeitig aber stellt sich heraus, daß ein Viertel der Wellenlänge nicht bis in die Fingerspitzen reichen kann; denn es ist $t_{JD} = 139,6$ ms und $T'_{dig}/4 = 85$ ms, also $t_{JD} > T'_{dig}/4$. Die Hauptreflexion in der Peripherie des Armes muß man also in einem gewissen Abstand von den Fingerspitzen aufsuchen. Nach dem Laufzeitverfahren müßten wir bei einer mittleren Grundswingungsdauer T'_{rad} (am Handgelenk) von 355 ms eine Pulslaufzeit von etwa 90 ms bis zum peripheren Reflexionsort erwarten. Der Mittelwert unserer Versuche für t_{JR} kommt mit 103,3 ms diesem errechneten Wert ziemlich nahe, der periphere Reflexionsort liegt also im allgemeinen einige cm proximal des Handgelenkes.

In allen Versuchen, die in Tab. 1 angeführt sind, wurden außer den Werten für $c_{SD} \cdot T'_{dig}/4$ auch die von $c_{SR} \cdot T'_{rad}/4$ und $c_{SR} \cdot T'_{cub}/4$ bestimmt. Die Tab. 1 zeigt die Werte, die in 25 Aufnahmen an 6 kreislaufgesunden Versuchspersonen im Alter von 22—31 Jahren und im Körpergrößenbereich von 172 und 186 cm gewonnen wurden.

Die gemessene Länge der Arterienstrecke vom Jugulum bis zur Fingerspitze (JD) liegt zwischen 84,5 und 91 cm, im Mittel bei 88 cm. Die mittlere PWG c_{SD} auf dieser Strecke schwankt zwischen 502 und 749 cm/sec, die Grundswingungsdauer T'_{dig} zwischen 316 und 396,5 ms. Das Produkt $c_{SD} \cdot T'_{dig}/4 \cdot 1,07$ ergibt mit Mittel 61 cm.

Die Ergebnisse der Ruhewerte, die am Ende von 10 Versuchen an drei VP kurz nach der letzten Absperrung (meist Absp. am Oberarm) aufgenommen wurden, seien hier noch angefügt. Die Werte für die PWG c_{SR} waren durchschnittlich etwas kleiner, für die Grundswingungsdauer T'_{rad} wenig größer geworden. Für die Viertelwellenlänge ergibt sich ein Wert von 62 cm im Mittel, für die Länge der Arterie JR ein Mittelwert von 63 cm. Zwischen den Ruhewerten vor und nach der Absperrung ergibt sich kein prinzipieller Unterschied.

b) Absperrung am Handgelenk:

Im Anschluß an die Ruheaufnahme wurde in jedem Versuch eine Absperrung am Handgelenk durchgeführt. Wenn die Annahme, daß der periphere Reflexionsort wenige cm proximal des Handgelenkes liegt, richtig ist, so darf eine Absperrung am Handgelenk, also distal dieses Reflexionsortes, zu keiner Verkürzung der Wellenlänge führen, die Absperrung muß also ohne systematische Wirkung auf die Wellenlänge bleiben.

Die Nebeneinanderstellung der Ruhewerte und der bei Absperrung an der Hand gewonnenen Werte in Tab. 1 zeigt die Gleichartigkeit der Ergebnisse. Die Viertelwellenlänge am Puls der Art. radialis gemessen, beträgt bei Absperrung im Mittel 58,5 cm, sie ist also etwas kürzer als in Ruhe

(59,5)*. Nach dem in der Statistik gebräuchlichen Differenzverfahren ergibt sich kein nachweisbarer Unterschied der beiden Meßreihen. Durch die Absperung am Handgelenk wird also die Wellenlänge der Grundschwingung nicht in systematischer Weise beeinflußt. Die mittlere PWG auf der Strecke SR beträgt bei Absperung im Mittel 634 cm/sec gegenüber einem Mittel von 637 cm/sec für dieselbe Strecke bei Ruhe. Eine Übereinstimmung der errechneten Viertelwellenlänge mit der Strecke JM_1 kann jetzt natürlich noch weniger als in Ruhe erwartet werden, da die Kompressionsmanschette außerhalb des peripheren Reflexionsortes liegt. Jedenfalls wird die Länge der stehenden Welle bei der Absperung gegenüber der Wellenlänge in Ruhe nicht verkürzt. Auch beim Vergleich der Abb. 2a und 2b zeigt sich keine Veränderung der Grundschwingungsdauer. Lediglich die Amplitude des Radialispulses ist häufig vergrößert.

c) Absperung am Unterarm:

An unseren 6 Versuchspersonen wurden 19 Absperungen am linken Unterarm direkt unter dem Ellenbogengelenk vorgenommen. Die Werte sind in Tab. 2 zusammengestellt, die zugehörigen Ruhewerte finden sich unter der jeweiligen Versuchsnummer in Tab. 1.

Die bei der Absperung am Unterarm zu erwartende Verkürzung der Grundschwingung ist in allen Fällen nachweisbar. Die Form des Cubitalispulses ist gegenüber der in Ruhe gewöhnlich gefundenen bedeutend verändert. Die Grundschwingung tritt viel stärker her-

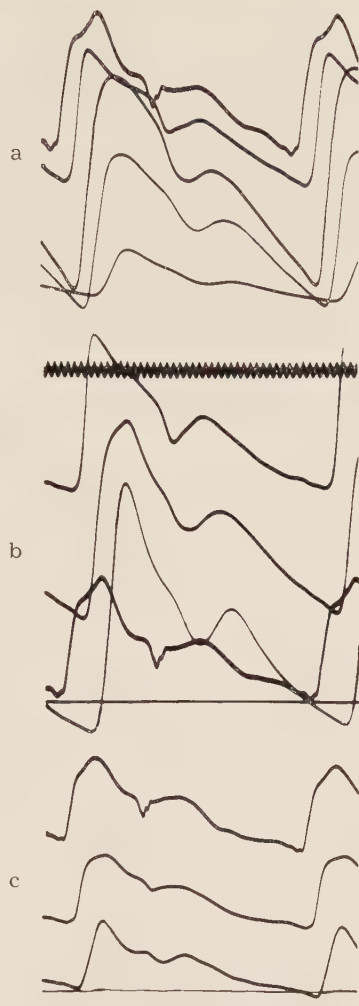


Abb. 2. Beispiel einer Absperung am Handgelenk (Abb. 2b) und am Unterarm (Abb. 2c). Abb. 2a ist die zugehörige Ruheaufnahme. Reihenfolge des Pulsbeginns von oben nach unten: Aa. subclavia, brachialis, cubitalis, radialis und Fingerpuls. In der Abb. 2b ist der Puls der A. Subclavia der dritte von oben. Zeitschreibung für alle drei Kurven in Abb. 2b: 50 sec⁻¹. Wiedergabemaßstab: 1:2.

* Wie schon früher⁷ erwähnt, findet die periphere Reflexion nicht an einem umschriebenen Ort, sondern auf einer längeren Strecke statt. Auch im Bereich des Handgelenkes kommt es wohl noch zu Reflexionen, so daß bei Absperung am Handgelenk geringe Verkürzungen der Wellenlänge möglich sind. Die von uns im Mittel gefundene Differenz von 1 cm soll aber nicht in dieser Richtung gedeutet werden, weil die methodische Fehlerbreite solch geringe Schwankungen nicht auszuwerten gestattet.

vor und auch die in der Art. brachialis wird deutlicher. Der Subclaviapuls dagegen scheint durch Absperrung am Unterarm nicht beeinflussbar zu sein, eine Beobachtung, die sich mit unseren früheren Überlegungen deckt. Bei den Absperrungen am Unterarm tritt auch die Phasengleichheit der Grundschiwingung am Brachialis- und am Cubitalispuls deutlich hervor.

Wie aus Tab. 2 ersichtlich, ist c_{SC} bei der Absperrung am Unterarm immer kleiner als c_{SR} in Ruhe, der Unterschied beträgt etwa 1 m/sec, die Geschwindigkeit erfährt also in dem etwa 20 cm langen Stück bis zum Handgelenk die relativ größte Zunahme, was unter anderem auch mit der in der Ellenbeuge normalerweise erfolgenden Teilung der Art. brachialis in die Art. radialis und ulnaris zusammenhängen dürfte.

Tabelle 2

Absperrung am Unterarm

(Zeichenerklärung s. Methodik)

Nr.	C_{SC}	T'_{cub}	$\frac{C_{SC} \cdot T'_{cub} \cdot 1,07}{4}$	JM_2
4	404	323	35	45,5
5	561	312	46,5	43,5
6	577	302	46,5	48,5
7	565	298,5	45	44,5
8	569	307	46,5	45,5
9	478	329	42,5	48
10	513	328	46,5	45
11	527	320,5	44	49
12	624	345	57	49,5
13	496	337	45	49
14	525	323,5	45,5	47
15	446	314	37,5	51
16	556	309	46	50,5
17	488	318	41,5	50,5
20	498	335	44,5	51
21	483	319	41	48
22	621	332	55	48
24	513	350	48	50,5
25	617	330	54,5	50
Mittelwerte:			45,5	48

Aus Tab. 2 geht weiter hervor, daß eine Verkürzung der Wellenlänge bei Absperrung direkt unter der Ellenbeuge durch eine gleichzeitige Verringerung der Grundschiwingungsdauer und der PWG zustande kommt. Der Vergleich der Mittelwerte zeigt befriedigende Übereinstimmung der gemessenen und der errechneten Strecken: Die an den VP. gemessenen Längen vom Jugulum bis zur Absperrmanschette beträgt im Mittel 48 cm, das errechnete Viertel der Wellenlänge 45,5 cm. Weiterhin zeigt der Vergleich der Absperrungs- mit den Ruhewerten eine Verkürzung der gemessenen Strecke um 25 %, der errechneten um 23,5 % im Mittel.

d) Absperrung am Oberarm:

An den 6 Versuchspersonen wurden mehrere Absperrungen am Oberarm durchgeführt, von denen 11 Versuche in Tab. 3 aufgeführt sind. Die Auswertung der Versuche war in einigen Fällen unmöglich, weil die Druckschwankungen aus dem Hauptrohr, die sich in die Armarterie fortpflanzen, die Ausmessung der Grundschiwingung T' am Brachialispuls ausschlossen. Durch die starke Verkürzung der Grundschiwingungsdauer in der verkürzten Armarterie treten in einigen Fällen meßbare zweite diastolische Maxima auf. In diesen Fällen wurde die Strecke zwischen dem ersten und zweiten diastolischen Maximum zur Messung der Grundschiwingung verwendet.

Tabelle 3
Absperrung am Oberarm
(Zeichenerklärung s. Methodik)

Nr.	CS_B	T'_{brach}	$CS_B \cdot T'_{brach} \cdot 1,07$ 4	JM_3
6	395	291	30,5	26,5
7	442	284	32	24,5
11	360	296	28,5	29
13	475	185	23,5	27
15	372	253	27,5	30
16	498	247	32,5	31
19	473	294	37,5	32,5
20	316	270	23	30
21	435	270	31,5	29
22	367	292	29	27
24	408	311	33,5	34,5
Mittelwerte:			30	29,5

Die Ergebnisse sind in Tab. 3 niedergelegt. Die zugehörigen Ruhewerte finden sich unter der jeweiligen Versuchsnummer in Tab. 1. Die PWG CS_B ist noch erheblich niedriger als bei den Absperrungen am Unterarm. In Ruhe finden wir für diesen Bereich eine mittlere PWG von 4,9 m/sec, bei Absperrung am Oberarm dagegen 4,1 m/sec. Die Grundschiwingungsdauer T' erwies sich in jedem Fall als bedeutend kürzer als die Grundschiwingungsdauer bei den Ruheaufnahmen und auch bei den Absperrungen am Unterarm.

Immer war bei Absperrung des Armgefäßes in Höhe der Oberarmmitte eine deutliche Verkürzung der Viertelwellenlänge auch gegenüber den Absperrungen dicht unterhalb der Ellenbeuge festzustellen.

Tab. 3 zeigt weiter, daß der Mittelwert für JM_3 29,5 cm, für die Viertelwellenlänge 30 cm beträgt, wobei die gemessene Strecke um 54 %, die errechnete um 49,5 % verkürzt wurden. Die Übereinstimmung der Werte darf als zufriedenstellend betrachtet werden.

Besprechung der Ergebnisse

Untersuchungen über die Pulswellengeschwindigkeit in verschiedenen Gefäßabschnitten sind seit den methodischen Verbesserungen der Aufnahmetechnik

von vielen Autoren vorgenommen worden. Da aber unseres Wissens bis heute noch keine gleichzeitige Registrierung von fünf Pulsen an einem Arm erfolgte, sollen die in Abb. 3 dargestellten Ergebnisse besprochen werden. Der jüngste unserer Probanden war 22, der älteste 31 Jahre alt. Da in diesem Altersbereich nicht mit einem besonderen Anstieg der PWG oder einer verschiedenen Verteilung der PWG gerechnet werden braucht, faßten wir sämtliche gewonnenen Werte in einer einzigen Gruppe zusammen.

Nach unserem Diagramm ergibt sich für die Strecke von der Art. subclavia bis zur Art. brachialis eine mittlere PWG von 4,7 m/sec, zwischen Art. brachialis und Art. cubitalis in der Ellenbeuge von 7,0 m/sec, auf der Strecke zwischen Ellenbeuge und Radialiskapsel von 9,3 m/sec, während im Bereich der Hand bis in die Fingerspitzen die mittlere PWG nur mehr 6,45 m/sec beträgt. Mithin ergibt sich für die Strecke Subclavia-Radialis-, bzw. Subclaviaregistrierstelle und Finger eine mittlere PWG von 6,38, bzw. von 6,50 m/sec. Wie auch aus dem Laufzeit-Laufstreckendiagramm hervorgeht, nimmt die PWG im Oberarm zunächst langsamer zu, von der Oberarmmitte ab steigt sie steil an, um bereits im Bereich der Ellenbeuge das Maximum an Steilheit zu erreichen. Zwischen

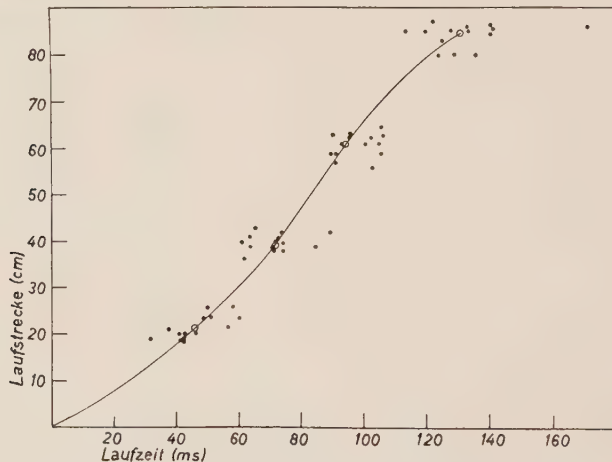


Abb. 3. Laufzeit-Laufstreckendiagramm der Pulsweile am linken Arm. Bestimmungspunkte: Pulsregistrierstellen an der A. subclavia (Koordinatenursprung) und den Aa. brachialis, cubitalis, radialis und an der Fingerarterie.

Ellenbeuge und Handgelenk verläuft die Kurve angenähert linear, um in einer gegen die Abszisse konvexen Krümmung im Bereich der Fingerspitzen zu enden. Die größten Abweichungen vom Mittelwert betragen, abgesehen von einem Fall, nie mehr als 20 %.

Ebenso wie in den früheren Versuchen⁷ waren auch jetzt die Blutdruckwerte unserer Versuchspersonen auffallend niedrig, so daß wir auch für das Gefäßgebiet des Armes zwischen Subclavia- und Radialisregistrierstelle eine relativ niedere PWG erwarteten. Der Vergleich mit den von Wezler und Standl²⁰ 1936 mit der gleichen Methodik gewonnenen normalen Alterskurve der PWG im Arm ergibt bei unseren VP (Alter 22—31 Jahre) eine durchschnittliche PWG von etwa 6,5 gegenüber 8 m/sec bei Wezler und Standl, einem Wert, den übrigens schon Frank² etwa um 1910 als eine ziemlich konstante Größe bei jungen Männern gefunden hatte.

Nach Hauck⁶ sind in den kleinen Arterien der Hand und der Finger für die PWG niedrigere Werte gültig als in der Art. radialis. Ebenso wie Greven und Federschmitt⁴ konnten wir diese Befunde im allgemeinen bestätigt finden. In einem Fall (Nr. 24) kam es bei unseren Versuchen zu einer merklichen Ver-

kleinerung der PWG im Gefäßgebiet der Hand (3,21 m/sec). In anderen Fällen nahm die PWG im Bereich der Hand allerdings noch weiter zu. Es sei besonders darauf hingewiesen, daß auch im Bereich zwischen Ellenbogen und Hand die PWG niedrigere Werte aufweisen kann als zwischen Oberarmmitte und Ellenbeuge. Normalerweise verläuft der Anstieg der PWG so, wie es die Kurve in Abb. 3 wiedergibt.

Das Diagramm (Abb. 4) zeigt die gesamten Versuchsergebnisse der Ruheaufnahmen und aller Absperrungen. Auf der Abszisse ist die Entfernung zwischen Jugulum (*JD*), bzw. bis zur Registrierstelle am Handgelenk (*JR*) für die Ruhewerte und vom Jugulum bis zu den Manschetten (*JM*) für die Absperrungen am Handgelenk, bzw. am Ober- und Unterarm aufgetragen. Auf der Ordinate ist die jeweilige Viertelwellenlänge aufgetragen. Alle Versuche, bei denen die Viertelwellenlänge gleich der gemessenen Gefäßstrecke ist, liegen auf der 45° Diagonale. Das Diagramm zeigt nun, daß nicht alle Werte gleichmäßig um die Diagonale gruppiert liegen.

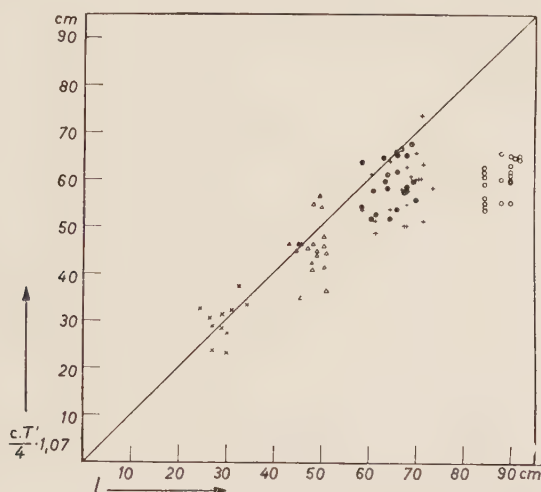


Abb. 4. Verteilung der Viertelwellenlänge der Grundschiwingung des linken Armarterienröhres bei Ruhe und Absperrung. Erklärung im Text.

Die Werte der Unterarmabsperrungen sind ziemlich symmetrisch verteilt, wobei der Mittelwert etwas unterhalb der Diagonale zu liegen kommt. Der Mittelwert der Oberarmabsperrungsreihe liegt dicht über der Diagonale. Aus dem Diagramm geht hervor, daß bei Absperrung am Unter- bzw. Oberarm die Wellenlänge ungefähr proportional der entsprechenden Gefäßstrecke verkürzt wird. Die Absperrung am Handgelenk bringt keine Änderung der Ergebnisse gegenüber den Ruhewerten, wenn man davon absieht, daß die Strecke bei der Absperrung durch die Messung bis zur Manschette etwas länger geworden ist. Statistisch läßt sich kein Unterschied zwischen den in Ruhe und bei Absperrung am Handgelenk gemessenen Wellenlängen nachweisen. Insgesamt aber liegt die Mehrzahl der Werte für beide Versuchsreihen unterhalb der Diagonale, was darauf schließen läßt, daß der Hauptreflexionsort einige cm proximal vom Handgelenk liegt.

Eine gesonderte Besprechung erfordern die am Fingerpuls gemessenen Werte der Wellenlänge. Wie aus Abb. 4 ersichtlich, ist die Wellenlänge etwa gleich der am Radialispuls ohne Absperrung gemessenen, d. h. im Diagramm der Abb. 4 liegen die Punkte für die Viertelwellenlänge am Finger etwa auf der gleichen Ordinatenhöhe wie die am Radialispuls gewonnenen Werte, lediglich die Abszissenwerte sind entsprechend der größeren Länge der Strecke JD nach rechts verschoben. Wie oben auseinandergesetzt, findet die Hauptreflexion ca. 5–10 cm proximal vom Handgelenk statt, die Fingerarterie liegt also sicher distal von diesem Ort. Eine peripher vom Reflexionsort auftretende Welle kann nun entweder einem neuen Schwingungssystem angehören, oder aber die in die Peripherie hinauslaufende Fortsetzung der innerhalb des Reflexionsortes herrschenden Welle darstellen, was möglich ist, wenn man, wie oben auseinandergesetzt, nicht einen Ort annimmt, an dem die Reflexion vollständig stattfindet, sondern sich die Reflexion über eine längere Strecke allmählich und unvollständig erfolgend vorstellt. Die Fingerarterie gibt in diesem Falle die Druckschwankungen im Armrohr wie ein seitlich angesetztes Rohr wieder. Nimmt man ein neues Schwingungssystem an, so müßten die gefundenen Werte der Wellenlänge entweder der doppelten oder der vierfachen wirksamen Gefäßlänge entsprechen, je nachdem es sich dabei um eine einfache oder eine doppelt gedeckte Pfeife handelt. Beides ist nicht der Fall; denn als wirksame Länge hätten wir, einen sehr weiten Bereich gerechnet, 20–35 cm vom peripheren Reflexionsort bis zur Fingerspitze. Demgegenüber steht eine im Finger gemessene Wellenlänge von ca. 2,5 m. Weder $\lambda/2$ noch $\lambda/4$ würden also der gemessenen Länge auch nur annähernd entsprechen. Nimmt man jedoch den anderen Fall an, daß nämlich die am Fingerpuls gemessene Grundschwingung nur eine Fortsetzung der zentral vom peripheren Reflexionsort gültigen Grundschwingung ist, so muß man fordern, daß sich die beiden Wellenlängen nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Die Abb. 4 zeigt nun, daß ein prinzipieller Unterschied der beiden Meßreihen $c_{SR} \cdot T'/4 \cdot 1,07$ und $c_{SD} \cdot T'/4 \cdot 1,07$ nicht besteht. Die Annahme, daß der Fingerpuls nur eine Fortsetzung des Radialispulses über den peripheren Reflexionsort hinaus ist, gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit.

Sowohl mit dem Laufzeit- als auch mit dem Absperrungsverfahren konnte der periphere Reflexionsort proximal vom Handgelenk gefunden werden. Vom morphologischen Standpunkt aus ist in diesem Bereich für eine Reflexion wie am geschlossenen Ende kein Anhalt gegeben. Eine Reflexion an umschriebener Stelle ist auch nicht zu erwarten. Es ist vielmehr zu vermuten, daß diese auf einer längeren Strecke erfolgt. In einem reibungsfreien System ist der Wellenwiderstand $W = \frac{\rho \cdot c}{Q}$, für die Re-

flexion maßgebend, wobei $\rho = 1,06$ = konstant, die Dichte des Blutes, c die Geschwindigkeit der Welle und Q der Querschnitt des Rohres ist. Eine Vergrößerung dieses Widerstandes hat eine Reflexion ähnlich der am geschlossenen Ende, eine Verkleinerung eine Reflexion wie am offenen Ende einer Pfeife zur Folge. Der maßgebliche Gesamtwiderstand errechnet sich dabei in bekannter Weise aus den einzelnen parallel geschalteten Teilwiderständen. Für eine Gefäßgabelung, bei der die beiden Äste den gleichen Querschnitt Q' haben und in denen die gleiche PWG c herrscht, würde der Gesamtwiderstand $W_{tot} = \frac{\rho \cdot c}{2Q'}$ sein. Da sich bei einer Gefäßgabelung im allgemeinen sowohl der Gesamtquerschnitt vergrößert als auch die PWG zunimmt, wird sich der Wellenwiderstand bei Vernachlässigung der

Reibung an einer einfachen Gefäßgabelung wahrscheinlich nicht wesentlich verändern. Wie schon *Ranke*¹¹ und *Greven* und *Federschmitt*⁴ nachgewiesen haben, spielen aber die Reibungskräfte in der Arterienwand eine maßgebliche Rolle. In Richtung vom Zentrum zur Peripherie hin nehmen die Reibungskräfte ganz wesentlich zu (*Greven* u. *Federschmitt*⁴), so daß wohl vorwiegend die zunehmende Reibung für die Reflexion der Welle in der Peripherie verantwortlich zu machen ist.

Die Bedeutung des momentanen Kontraktionszustandes der Gefäßmuskularis für die Lage des peripheren Reflexionsortes in der Armarterie geht aus den Ergebnissen hervor, die *Wezler*¹⁷ bei Anwendung von Kälte- und Wärmereizen fand. Es zeigte sich regelmäßig eine Verschiebung des peripheren Reflexionsortes, die nach *Wezler* nur durch Schwankungen des Gefäßquerschnittes erklärbar sind.

Andere Bedingungen liegen am offenen Ende vor. Hier ändert sich der Querschnitt des Gefäßes um etwa das 3—4fache (Querschnitt der Art. subclavia nach *Krause*⁹ 1 cm², Querschnitt der Aorta asc. im Alter zwischen 20 und 30 Jahren nach *Suter*¹⁴ 3—4 cm²), während die Änderung der PWG wesentlich geringer ist. Nimmt man den nach *Frank*² geringstmöglichen Wert für die PWG in der Aorta mit 3,7 m/sec und für den Ab-

fangsteil der Art. subclavia mit etwa 5 m/sec an, wie sich aus unseren Versuchen ergab, so ändert sich der Wellenwiderstand um fast das Fünffache.

In Abb. 5 sind die Schwingungsverhältnisse des menschlichen Arteriensystems in vereinfachter Weise skizziert, wobei die PWG im ganzen Rohr als konstant angesehen wird; der Druckknoten im Hauptrohr kommt dadurch in die Mitte zu liegen. Da der Druckknoten des Seitenastes am Übergang in das Hauptrohr liegt, könnten bei vollständiger Reflexion am offenen Ende im Hauptrohr keine Druckschwankungen aus dem Seitenrohr auftreten. Sicherlich ist jedoch die Reflexion in vivo keine vollständige, so daß geringe Druckschwankungen aus dem Nebenrohr im Hauptrohr wirksam werden, worauf schon *O. Frank*² hingewiesen hat. Ein maßgebender Einfluß des Nebenrohres auf das Hauptrohr ist aber nicht zu erwarten.

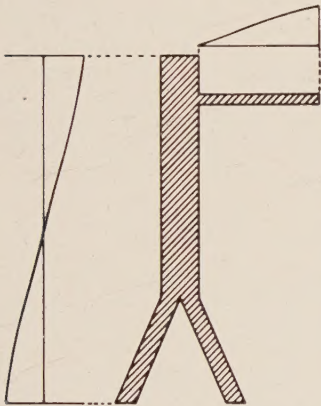


Abb. 5. Schematische Darstellung des Verlaufes der Druckamplituden der Grundschwingung in einem aus einer einfach und einer doppelt gedeckten Pfeife bestehenden System. Erklärung im Text. Besonderheiten der PWG-Verteilung, Lage des Druckknotens usw. sind hier nicht berücksichtigt.

Zusammenfassung

Mit Hilfe des Laufzeitverfahren wurde gezeigt, daß in der linken Armarterie des Menschen Reflexionsbedingungen wie in einer einfach gedeckten Pfeife herrschen. Das zentrale offene Ende liegt am Ursprung der Art. subclav. sin. aus der Aorta, das periphere geschlossene Ende ist einige Zentimeter proximal des Handgelenkes zu suchen. Die gefundenen Ergebnisse wurden mit Hilfe des Absperungsverfahren gesichert.

Summary

By determination of the time of transmission (Laufzeit), the author succeeded in showing that in the left artery of the human arm, the same conditions of reflection are prevailing as are existing in a simple covered pipe. The central open end lies at the origin, from the aorta, of the left subclavia artery while the peripheral closed end can be found a few centimeters above the wrist joint. The results were confirmed by means of the occlusion procedure.

Résumé

A l'aide du procédé de temps de transmission (Laufzeit) l'on montra que dans l'artère du bras gauche de l'homme règnent des conditions de réflexion comme dans une simple pipe couverte. Le bout central ouvert est situé là où l'artère sous-clavière gauche sort de l'aorte; le bout périphérique fermé est situé de quelques centimètres au-dessus du poignet. Les résultats trouvés furent confirmés à l'aide du procédé d'occlusion.

Schrifttum

- 1 Frank, O., Z. Biol. **46** (1905): 441 — 2 Frank, O., S.ber. Ges. Morph. u. Physiol. München 1926 u. 1928 — 3 Frank, O., Z. Biol. **95** (1930): 405 — 4 Greven, K. u. H. Federschmitt, Pflüg. Arch. **242** (1939): 617 — 5 Hamilton, N. F. und Ph. Dow, Amer. J. Physiol. **25** (1939): 48 — 6 Hauck, E. G., Z. Biol. **98** (1938): 387 — 7 Kapal, E., F. Martini u. E. Wetterer, Z. Biol. **104** (1951): 256 — 8 Kapal, E., F. Martini, H. Reichel u. E. Wetterer, Z. Biol. **104** (1951): 429 — 9 Krause, C. F. Th., Hdbch. d. menschl. Anat. Bd. **II**, Hannover 1879 — 10 Ludwig, H., Schweiz. med. Wschr. **1935**, II — ders., Z. exper. Med. **99** (1936): 352 — 11 Ranke, O. F., Z. Biol. **95** (1934): 179 — 12 Schmitt, F., Z. Biol. **101** (1943): 259 — 13 Stachelin, R. u. A. Müller, Z. exper. Med. **83** (1932): 347 — 14 Suter, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **39** (1897): 289 — 15 v. Wense, Th., Z. Kreisl.forsch. **37** (1945-48): 272 — 16 Wetterer, E. u. B. Deppe, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. **15** (1949): 91 — 17 Wezler, K., Z. Biol. **96** (1935): 261 — 18 Wezler, K., Z. Kreisl.forsch. **27** (1935): 721 — 19 Wezler, K. u. A. Böger, Erg. Physiol. **41** (1939): 292 — 20 Wezler, K. u. R. Standl, Z. Biol. **97** (1936): 269

Beiträge: Zur Veröffentlichung kommen nur Originalarbeiten und wissenschaftliche Kurzmitteilungen; Buchbesprechungen werden *nicht* aufgenommen. Die Originalarbeiten sollen möglichst 3 Druckbogen und die wissenschaftlichen Kurzmitteilungen 2 Druckseiten nicht überschreiten. Jede Arbeit soll am Schluß eine kurze Zusammenfassung enthalten. — Schrifttumangaben sind jeweils an den Schluß der Arbeit zu setzen und zwar einheitlich nach den Richtlinien der „Periodica medica“ (3. Aufl. 1937) wie folgt: Nachname des Verfassers, Anfangsbuchstabe des Vornamens, Zeitschrift, **Band**, Jahreszahl, Seite. Bei Schrifttumangaben von Büchern folgen auf den Verfassernamen der Titel des Buches, Auflage, Ort, Jahreszahl, Seite.

Die Niederschriften sind möglichst einseitig mit Schreibmaschine zu schreiben. Beigefügte Abbildungen, graphische Darstellungen und Tabellen sollen auf der Rückseite den Namen des Verfassers und der Arbeit aufweisen. Als Vorlagen für die Abbildungen sind unmittelbar wiedergabefähige, also durchaus saubere Zeichnungen oder scharfe photographische Abzüge erwünscht. Sofern Neuzeichnungen nach den übersandten Vorlagen notwendig sind, erfolgen sie auf Kosten des Verfassers. — Die Beigabe von **T a b e l l e n** soll wegen der hohen Satzkosten möglichst eingeschränkt werden; höhere Kosten müssen dem Verfasser berechnet werden.

Unkosten-Entschädigung: Die Entschädigung für die Aufwendungen des Verfassers beträgt DM 40.— je Druckbogen. Mehr als 3 Druckbogen je Arbeit werden nicht honoriert.

Sonderdrucke: Die Verfasser erhalten 40 Sonderdrucke unberechnet. An Stelle der Unkosten-Entschädigung ist auch die Lieferung von weiteren Sonderdrucken (bis zu 60) möglich, sofern ihre Bestellung bei Rücksendung der Korrektur erfolgt. Mehr als insgesamt 100 Sonderdrucke können nicht angefertigt werden.

Printed in Germany by Akademische Buchdruckerei F. Straub, München

KOLLE-HETSCH

Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten

11., von Prof. Dr. Hans Schloßberger, Frankfurt/M. völlig neu bearb. Aufl.
133 Abb. im Text, 31 farbige Tafeln. X, 986 Seiten. Gr. 8°. 1952. Geb. DM 72.40

Die Neuauflage des bewährten Lehrbuches „KOLLE-HETSCH“ zeichnet sich durch eine gründliche Umgestaltung bzw. Neubearbeitung vieler Abschnitte unter Einbeziehung der wesentlichen modernen Literatur des In- und Auslandes aus. Das in 5 Abschnitte: *Allgemeines über Infektion und Immunität, bakterielle Krankheiten und Spirochätosen — Rickettsiosen, Krankheiten durch Bartonellen und filtrierbare Mikroorganismen — Viruskrankheiten, Bakteriophagen — Krankheiten durch Fadenpilze und Sproßpilze, antibiotische Substanzen — Protozoenkrankheiten* gegliederte Werk gibt eine eingehende Darstellung der vielfältigen theoretischen und praktischen Ergebnisse der Infektions- und Immunitätslehre sowie der klinischen Mikrobiologie. Es ermöglicht Ärzten und Gesundheitsbehörden eine umfassende Orientierung über allgemeine Probleme wie auch spezielle Fragen aus den genannten Gebieten.

URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN · BERLIN



Medizinische Terminologie

Ableitung und Erklärung

der gebräuchlichen Fachausdrücke aller Zweige der Medizin und ihrer
Hilfswissenschaften

*Herausgegeben von Dr. med. H. Volkmann, München. In 35. Auflage
vollständig neu bearbeitet von Dr. med. K. Hoffmann, München. VIII,
565 S. Dünndruck. Gr. 8^o. 1951. Ganzleinen flexibel DM 28.—*

**Brustwand-Elektrokardiogramm — Clearance — Indikatormethode —
Geiger-Zähler — Schwartzmann-Sanarelli-Phänomen — Zyklotron**

solche und nahezu 22 000 weitere medizinische Fachausdrücke finden
Sie in diesem bekannten und bewährten Nachschlagewerk erläutert.

„Die mustergültige Neuauflage ist auf den heutigen Stand der ärztlichen
Wissenschaft gebracht, so daß wohl tatsächlich alles nachgeschlagen
werden kann, vor allem auch die etwas abseits liegenden Grenzgebiete.
Es ist für den praktischen Arzt und für den Wissenschaftler ein unent-
behrliches Hilfsmittel.“

(Medizin. Monatschrift)

*

„Ein ausgezeichnetes Nachschlagewerk, das mit großer Sorgfalt und
Sachkenntnis bearbeitet ist. Es finden sich in ihm alle in der Medizin
gebrauchten Ausdrücke erklärt, auch ist weitgehend auf die Herkunft
der Worte eingegangen. Die Erklärungen sind knapp, aber ausreichend.
Es fehlt fast kein Wort, das man sucht.“

(Südwestdeutsches Ärzteblatt)

URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN · BERLIN